



HAL
open science

Valorisation des coûts de production des préparations magistrales à l'officine et réflexion sur les méthodes de tarification

Gaël Lemaréchal

► To cite this version:

Gaël Lemaréchal. Valorisation des coûts de production des préparations magistrales à l'officine et réflexion sur les méthodes de tarification. Sciences du Vivant [q-bio]. 2022. <dumas-04192878>

HAL Id: dumas-04192878

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04192878v1>

Submitted on 25 Jan 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire HAL, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



HAL Authorization

N° d'ordre :

ANNÉE 2022



THÈSE D'EXERCICE / UNIVERSITÉ DE RENNES 1
sous le sceau de l'Université Bretagne Loire

Thèse en vue du
DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

présentée par

GaëL LEMARÉCHAL

**Valorisation des
coûts de production
des préparations
magistrales à
l'officine et réflexion
sur les méthodes de
tarification**

**Thèse soutenue à RENNES
le 23 février 2022**

devant le jury composé de :

Françoise LOHEZIC-LE DEVEHAT

Pharmacien et maître de conférences,
Université Rennes 1 / Président

Gurvan HELARY

Pharmacien d'officine, Pharmacie et préparatoire
Kerangal / Directeur de thèse

Éric LE FERREC

Pharmacien et maître de conférences,
Université Rennes 1 / *Examineur*

Pierre-Nicolas BOIVIN

Pharmacien hospitalier, CHU Rennes Hôpital Sud /
Examineur

LISTES DES ENSEIGNANTS-CHERCHEURS DE LA FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

ANNEE 2021-2022



		Statut	Discipline
ABASQ-PAOFAI	Marie-Laurence	MCF	Chimie analytique
ANINAT	Caroline	MCF	Toxicologie
AUGAGNEUR	Yoann	MCF	Biochimie
BACLE	Astrid	MCUPHP	Biopharmacie
BEGRICHE	Karima	MCF	Pharmacologie
BOUSARGHIN	Latifa	MCF	Microbiologie
BOUSTIE	Joël	PR	Pharmacognosie
BRANDHONNEUR	Nolwenn	MCF	Pharmacie galénique
BRUYERE	Arnaud	MCF	Pharmacie clinique
BUREAU	Loïc	PAST	Nutraceutique
CHOLLET-KRUGLER	Marylène	MCF	Chimie analytique
COLLIN	Xavier	MCF	Chimie pharmaceutique
DAVOUST	Noëlle	PAST	Officine
DELALANDE	Olivier	MCF	Mathématiques- Physique
DELMAIL	David	MCF	Biologie cellulaire
DION	Sarah	MCF	Parasitologie
DOLLO	Gilles	MCUPHP	Pharmacie galénique
DONNIO	Pierre Yves	PUPHP	Hygiène-Santé publique
FAILI	Ahmad	PR	Immunologie
FARDEL	Olivier	PUPHP	Physiologie
GADAIS	Charlène	MCF	Chimie pharmaceutique
GAMBAROTA	Giulio	PR	Mathématiques- Physique
GICQUEL	Thomas	MCUPHP	Pharmacologie
GILOT	David	MCF	Physiologie
GOUAULT	Nicolas	MCF	Chimie pharmaceutique
GOUGEON	Anne	PR	Microbiologie
HITTI	Eric	MCF	Mathématiques- Physique
JEAN	Mickaël	MCF	Chimie pharmaceutique
JOANNES	Audrey	MCF	Toxicologie
LAGENTE	Vincent	PR	Pharmacologie
LE CORRE	Pascal	PUPHP	Biopharmacie
LE FERREC	Eric	MCF	Physiologie
LE GALL-DAVID	Sandrine	MCF	Microbiologie
LE PABIC	Hélène	MCF	Biochimie
LEUREUR	Valérie	MCF	Physiologie
LEGOUIN-GARGADENNEC	Béatrice	MCF	Chimie analytique
LOHEZIC-LE DEVEHAT	Françoise	MCF	Pharmacognosie
LORANT (BOICHOT)	Elisabeth	PR	Pharmacologie
MARTIN-CHOULY	Corinne	MCF	Pharmacologie
MOREL	Isabelle	PUPHP	Biologie cellulaire
NOURY	Fanny	MCF	Mathématiques- Physique
PINEL-MARIE	Marie-Laure	MCF	Biochimie
PODECHARD	Normand	MCF	Biologie cellulaire
PORÉE	François-Hugues	PR	Chimie pharmaceutique
POTIN	Sophie	MCUPHP	Pharmacie clinique
RENAULT	Jacques	MCF	Chimie pharmaceutique
ROUILLON	Astrid	MCF	Biochimie
SERGENT	Odile	PR	Biologie cellulaire
SPARFEL-BERLIVET	Lydie	PR	Toxicologie
TOMASI	Sophie	PR	Pharmacognosie
VERNHET	Laurent	PR	Toxicologie

REMERCIEMENTS

A Madame Françoise Lohezic-Le Dévéhat,

Pour avoir accepté de présider le jury de cette thèse.

Pour avoir su rendre captivant vos enseignements et avoir transmis votre jovialité.

A Monsieur, Pierre-Nicolas Boivin,

Pour avoir accepté d'évaluer ce travail en tant que praticien hospitalier.

Pour votre réactivité et votre sympathie.

A Monsieur Éric Le Ferrec,

Pour avoir su m'orienter aux prémices de cette thèse. Pour votre support, vos conseils.

Pour votre pédagogie lors de vos interventions à la faculté.

A Monsieur Gurvan Helary,

Pour avoir eu l'idée de ce projet.

Pour m'avoir accompagné tout au long de la rédaction mais également pour m'avoir fait découvrir différents acteurs de la réalisation des préparations magistrales en France.

Pour votre investissement, votre aide et votre soutien.

A toutes les équipes officinales avec qui j'ai eu l'occasion de travaillé,

Pour m'avoir permis de me construire en tant que pharmacien d'officine.

A mes amis de la faculté de pharmacie,

Pour avoir marqué ces années d'études.

A François et Baptiste, mes binômes, sans qui les heures de travaux pratiques auraient été bien moins drôles.

A mes amis d'enfance,

Pour tous les moments inoubliables depuis le collège.

Pour toutes les heures passées ensemble. Bien qu'elles aient parfois retardé mon travail, elles ont été et seront toujours des moments de rire et d'évasion.

A la famille Jouneaux,

Pour avoir su me créer une place particulière parmi eux.
Pour leur gentillesse, leur humour et leurs petites attentions.

A ma famille,

Pour avoir toujours cru en moi.
Pour m'avoir supporté dans les moments de fatigue.
A mes parents, pour avoir toujours veillé à ce que je ne manque de rien.
A mes frères et sœurs, pour être présents dans les instants importants.

A Marie,

Pour m'avoir sans cesse poussé à aller de l'avant.
Pour m'avoir soutenu dans les moments de doute, félicité dans les moments de réussite et
attendu pendant ces études.
Pour m'avoir accompagné malgré la distance et grâce à qui ces années à l'université
s'achèvent sans accroc.
Pour m'avoir fait grandir et m'avoir montré qu'il ne faut pas avoir peur de ses émotions.
Merci de m'aimer comme tu le fais chaque jour.

SERMENT DE GALIEN

En présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'Ordre des pharmaciens et de mes condisciples, je jure :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ANNEXES	8
LISTE DES ILLUSTRATIONS.....	9
LISTE DES TABLEAUX	ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.
LISTE DES ABREVIATIONS.....	12
INTRODUCTION	13
I – GENERALITES SUR LES PREPARATIONS MAGISTRALES	15
1 – DEFINITIONS DES DIFFERENTS TYPES DE PREPARATIONS	15
A – <i>Préparations officinales</i>	15
B – <i>Préparations hospitalières</i>	15
C – <i>Préparations magistrales</i>	15
2 – REFERENTIELS	16
A – <i>Bonnes pratiques de préparation</i>	16
B – <i>Pharmacopées européenne et française</i>	17
C – <i>Formulaire national</i>	17
3 – ASPECTS REGLEMENTAIRES	19
A – <i>Règles d'étiquetage</i>	19
B – <i>Déconditionnement de spécialité</i>	20
C – <i>Préparations interdites</i>	21
1 – <i>Interdictions générales</i>	21
2 – <i>Cas du cannabidiol</i>	22
4 – CLASSIFICATION PAR NIVEAU DE RISQUE	22
A – <i>Evaluation du niveau de risque</i>	22
B – <i>Catégories de préparations</i>	23
1 – <i>Préparations de catégorie 1</i>	23
2 – <i>Préparations de catégorie 2</i>	23
3 – <i>Préparations de catégorie 3</i>	23
5 – AUTORISATIONS PARTICULIERES	24
A – <i>Demandes d'autorisation</i>	24
B – <i>Modalités de délivrance et de conservation des autorisations</i>	25
6 – SOUS-TRAITANCE.....	25
A – <i>Définition/principes</i>	25
B – <i>Prestataire & Donneur d'ordre</i>	26
C – <i>Contrat de sous-traitance</i>	27
D – <i>Cas de la sous-traitance des contrôles et des transports</i>	27
7 – REMBOURSEMENT.....	28
A – <i>Modalités de remboursement des préparations magistrales</i>	28
1 – <i>Principes généraux</i>	28
2 – <i>Critères d'exclusion</i>	29
3 – <i>La prescription</i>	30
4 – <i>Les excipients</i>	30
B – <i>Recensement non exhaustif des préparations magistrales remboursables</i>	31
1 – <i>Adaptation de posologies</i>	31
2 – <i>Pathologies dermatologiques spécifiques</i>	31
3 – <i>Cas particuliers</i>	32
C – <i>Liste non exhaustive de préparations magistrales non remboursées</i>	32
D – <i>Montant du remboursement</i>	32
E – <i>Cas des préparations magistrales homéopathiques</i>	33

II – ETAT DES LIEUX SUR LES PREPARATIONS MAGISTRALES EN FRANCE	34
1 – ENQUETE SUR L’ ACTIVITE DE PREPARATIONS	34
A – <i>Méthodologie</i>	34
1 – Choix de la source d’ informations	34
2 – Organisation du questionnaire	34
3 – Diffusion du questionnaire	34
B – <i>Population étudiée</i>	35
1 – Répartition géographique des répondants	35
2 – Typologie des structures répondantes	36
C – <i>Résultats</i>	37
1 – Autorisations particulières concernant les préparations magistrales	38
2 – Utilisation d’ un logiciel dédié	39
3 – Evaluation quantitative du nombre de préparations magistrales réalisées	40
4 – Raisons du recours à la sous-traitance des préparations magistrales	41
2 – STATISTIQUES SUR LES PREPARATIONS MAGISTRALES REMBOURSEES	43
A – <i>Source d’ informations</i>	43
B – <i>Méthodologie</i>	43
1 – Choix de l’ année	43
2 – Sélection des données	43
3 – Exploitation des données	44
C – <i>Nombre de préparations magistrales remboursées</i>	44
D – <i>Base de remboursement des préparations magistrales remboursées</i>	45
E – <i>Dépenses de l’ assurance maladie</i>	46
1 – Dépenses globales	46
2 – Dépenses unitaires	47
a – Prix	47
b – Taux de remboursement	47
c – Montant remboursé	48
3 – Impact du déremboursement des préparations magistrales homéopathiques	48
4 – <i>Prescripteurs de préparations magistrales</i>	49
1 – Catégorie de prescripteur	49
2 – Spécialités médicales des prescripteurs	51
3 – Biais potentiel	52
5 – <i>Taux de remboursement des préparations magistrales</i>	53
1 – Toutes préparations confondues	53
2 – Distinction entre préparations homéopathiques et allopathique	54
6 – <i>Patients : consommateurs de préparations magistrales</i>	55
III – VALORISATION DES COUTS DE PRODUCTION DES PREPARATIONS.....	58
MAGISTRALES ET REFLEXION SUR LES METHODES DE TARIFICATION	58
1 – VALORISATION DES COUTS DE PRODUCTION	58
A – <i>Méthodologie</i>	58
1 – Support	58
2 – Choix des préparations étudiées	58
3 – Population étudiée	59
B – <i>Paramètres pris en compte dans le calcul du coût total</i>	59
1 – Main d’ œuvre	59
a – Coût horaire préparateur	59
b – Coût horaire pharmacien	60
c – Coût horaire global	60
2 – Matières premières à usage pharmaceutique	61

3 – Conditionnements & gélules	63
<i>C – Estimation des coûts de production</i>	64
1 – Gélules	64
a – Gélules de bicarbonate de sodium	64
b – Gélules de mélatonine (pédiatrie)	65
c – Gélules de méthotrexate	67
2 – Semi-solides	68
a – Glycérolé d’amidon	68
b – Pommade à l’urée	70
c – Crème de sirolimus	71
3 – Suspensions buvables	72
a – Julep gommeux	72
b – Suspension buvable de topiramate	73
c – Suspension buvable d’azathioprine	74
<i>D – Résultats</i>	75
2 – REFLEXION SUR LES METHODES DE TARIFICATION	77
<i>A – Tarification des préparations magistrales</i>	77
1 – Règlementation sur la tarification	77
a – Préparations magistrales à l’officine	77
b – Préparations magistrales à la PUI	77
2 – Taxe sur la valeur ajoutée	78
3 – Modalités de facturation	78
<i>B – Mise en perspective des coûts de production des PM avec les tarifs pratiqués</i>	80
1 – Variabilité des tarifs des préparations magistrales	80
2 – Comparaison des coûts de production avec les tarifs pratiqués	81
<i>C – Comparaison des coûts de production avec le tarif pharmaceutique national</i>	83
1 – Coût des matières premières et conditionnements	83
2 – Coût de la main d’œuvre	83
a – préparations magistrales non remboursées	83
b – préparations magistrales remboursées	84
3 – Honoraires de manipulation	84
4 – Résultats	86
<i>E – Pistes d’amélioration de la tarification</i>	89
1 – Coûts de production	89
a – matières premières	89
b – main d’œuvre	90
c – autres charges	91
2 – Formes galéniques	91
a – gélules	91
b – liquides	92
c – ovules/suppositoires	92
d – paquets	92
e – pommades	92
f – poudres composées	93
g – mélanges de plantes	93
3 – Préparations nécessitant une autorisation particulière	93
4 – Patient	94
CONCLUSION	95
FICHE DE SYNTHÈSE	97
BIBLIOGRAPHIE	101

LISTE DES ANNEXES

ANNEXE 1 : Liste des plantes et substances faisant l'objet de restrictions ou d'interdictions pour la réalisation de PM.....	107
ANNEXE 2 : Evaluation du niveau de risque pour la classification des préparations magistrales	108
ANNEXE 3 : Trame de l'enquête visant à établir un état des lieux sur les préparations magistrales	109
ANNEXE 4 : Données extraites d'Open DAMIR concernant les prescripteurs.....	111
ANNEXE 5 : Données extraites d'Open DAMIR concernant les taux de remboursement	113
ANNEXE 6 : Données extraites d'Open DAMIR concernant les patients	114
ANNEXE 7 : Trame de l'enquête visant à valoriser les coûts de production.....	115
ANNEXE 8 : Support secondaire pour le recueil de données pour la valorisation des coûts de production (formulaire pdf).....	117
ANNEXE 9 : Réponses au questionnaire sur les coûts de production des PM.....	119

LISTE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1 – Liste des monographies en vigueur au formulaire national en février 2022 (11)	18
Figure 2 – Modèle d'étiquette proposé par l'ANSM pour les préparations magistrales liquides pour voie orale (14)	20
Figure 3 – Autorisation de déconditionnement d'une spécialité pharmaceutique selon la forme pharmaceutique de la spécialité utilisée et la voie d'administration envisagée pour la préparation (5)	21
Figure 4 – Liste des MPUP exceptionnellement remboursées dans le cadre de pathologies dermatologiques spécifiques (26).....	31
Figure 5 – Carte de la répartition géographique des pharmacies participant à l'enquête en France métropolitaine.....	35
Figure 6 – Chiffre d'affaires des officines de l'enquête	36
Figure 7 – Echelle de sous-traitance des préparations magistrales des PUI de l'enquête.....	36
Figure 8 – Réalisation de préparations magistrales au sein des pharmacies	37
Figure 9 – Possession d'une autorisation d'exercice de l'activité de sous-traitance des préparations magistrales pour le compte d'autres pharmacies	38
Figure 10 – Possession d'une autorisation d'exécution de préparations magistrales pouvant présenter un risque pour la santé.....	38
Figure 11 – Utilisation d'un logiciel dédié à la réalisation de préparations magistrales.....	39
Figure 12 – Quantité de préparations magistrales réalisées mensuellement	40
Figure 13 – Proportion de préparations magistrales réalisées sur la quantité délivrée.....	40
Figure 14 – Raisons du recours à la sous-traitance des préparations magistrales	41
Figure 15 – Evolution de la base de remboursement des préparations magistrales d'après l'annexe 3 du rapport de l'IGAS sur les préparations à l'officine et à l'hôpital	45
Figure 16 – Comparaison de la ventilation des montants remboursables en 2005 et remboursés en 2019 par spécialité du prescripteur d'après l'annexe 3 du rapport de l'IGAS sur les préparations à l'officine et à l'hôpital.....	51
Figure 17 – Proportion de préparations magistrales remboursées selon le taux de remboursement ...	53
Figure 18 – Comparaison des proportions de préparations magistrales remboursées homéopathiques ou non selon leur taux de remboursement.....	54
Figure 19 – Consommation de préparations magistrales remboursées par tranche d'âge	55
Figure 20 – Proportion de préparations magistrales remboursées par tranche d'âge.....	56
Figure 21 – Décomposition du coût total de production moyen des préparations magistrales	76
Figure 22 – Comparaison des coûts de production des préparations magistrales étudiées avec les tarifs pratiqués par les pharmacies.....	81
Figure 23 – Comparaison des prix proposés par le tarif pharmaceutique national par rapport aux coûts de production estimés	88
Figure 24 – Liste des plantes et substances faisant l'objet de restrictions ou d'interdictions pour la réalisation de préparations magistrales (17).....	107

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 – Comparaison des caractéristiques des différents types de préparation.....	16
Tableau 2 – Exemples de pathologies dermatologiques spécifiques citées par l'assurance maladie ...	31
Tableau 3 – Liste non exhaustive de préparations magistrales non remboursées au vu des critères d'exclusion (26)	32
Tableau 4 – Liste des variables utilisées pour établir un état des lieux.....	43
Tableau 5 – Liste des identifiants concernant les préparations magistrales	44
Tableau 6 – Nombre de préparations magistrales remboursées en 2019	44
Tableau 7 – Evolution du nombre de préparations magistrales remboursées annuellement.....	44
Tableau 8 – Evolution de la base de remboursement des préparations magistrales.....	45
Tableau 9 – Montant des remboursements de préparations magistrales en 2019	46
Tableau 10 – Evolution du montant annuel des remboursements de préparations magistrales	46
Tableau 11 – Evolution du prix moyen d'une préparation magistrale remboursée	47
Tableau 12 – Evolution du taux de remboursement des préparations magistrales.....	47
Tableau 13 – Evolution du montant remboursé moyen par préparation magistrale.....	48
Tableau 14 – Données sur les préparations magistrales homéopathiques remboursées en 2019.....	48
Tableau 15 – Proportion de préparations magistrales remboursées par catégorie de prescripteur.....	49
Tableau 16 – Liste des préparations magistrales de l'enquête sur les coûts de production	58
Tableau 17 – Temps de production moyen des préparations magistrales étudiées (minutes).....	61
Tableau 18 – Tarifs des matières premières nécessaires à la réalisation des PM étudiées.....	62
Tableau 19 – Tarifs des conditionnements et gélules nécessaires à la réalisation des PM étudiées	63
Tableau 20 – Coûts de production de toutes les préparations étudiées	75
Tableau 21 – Codes de facturation des différents types de préparations magistrales	79
Tableau 22 – Temps de production des préparations magistrales étudiées par UT ou unité de mesure	80
Tableau 23 – Honoraires de manipulation pour les préparations sous forme de gélule.....	85
Tableau 24 – Honoraires de manipulation pour les préparations sous forme de semi-solide	85
Tableau 25 – Honoraires de manipulation pour les préparations sous forme de suspensions buvables	86
Tableau 26 – Estimation des coûts de production des préparations étudiées via le Tarex en cas de remboursement (€ HT)	86
Tableau 27 – Estimation des coûts de production des préparations étudiées via le Tarex en cas de non remboursement (€ HT)	87
Tableau 28 – Temps moyen de production des préparations magistrales étudiées	98
Tableau 29 – Coûts de production des préparations magistrales étudiées (€ HT)	98

Tableau 30 – Critères à prendre en compte dans la tarification d'une préparation magistrale.....	99
Tableau 31 – Evaluation du niveau de risque pour la classification des préparations magistrales d'après l'annexe III des BPP 2019 - texte en enquête publique 2019.....	108
Tableau 32 – Montant remboursé pour les préparations magistrales par catégorie de prescripteur...	111
Tableau 33 – Montant remboursé pour les préparations magistrales par spécialité du prescripteur..	111
Tableau 34 – Nombre de préparations magistrales remboursées par spécialité du prescripteur.....	112
Tableau 35 – Montant remboursé pour les préparations magistrales par taux de remboursement.....	113
Tableau 36 – Nombre de préparations magistrales remboursées par taux de remboursement.....	113
Tableau 37 – Montant remboursé pour les préparations magistrales par tranche d'âge des patients .	114
Tableau 38 – Nombre de préparations magistrales remboursées par tranche d'âge des patients	114
Tableau 39 – Réponses au questionnaire sur les coûts de production de gélules de mélatonine à usage pédiatrique.....	119
Tableau 40 – Réponses au questionnaire sur les coûts de production de gélules de méthotrexate	119
Tableau 41 – Réponses au questionnaire sur les coûts de production de gélules de bicarbonate de sodium	120
Tableau 42 – Réponses au questionnaire sur les coûts de production du julep gommeux.....	121
Tableau 43 – Réponses au questionnaire sur les coûts de production d'une solution buvable de topiramate.....	121
Tableau 44 – Réponses au questionnaire sur les coûts de production d'une solution buvable d'azathioprine	121
Tableau 45 – Réponses au questionnaire sur les coûts de production du glycérolé d'amidon.....	122
Tableau 46 – Réponses au questionnaire sur les coûts de production d'une pommade à l'urée.....	122
Tableau 47 – Réponses au questionnaire sur les coûts de production d'une crème de sirolimus.....	122

LISTE DES ABREVIATIONS

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

ARS : Agence régionale de santé

ATUn : Autorisation temporaire d'utilisation nominative

AZA : Azathioprine

BDS : Bicarbonate de sodium

BPP : Bonnes pratiques de préparation

CA : Chiffre d'affaires

CBD : Cannabidiol

CGI : Code général des impôts

CMR : Cancérogène, mutagène et reprotoxique

CNAM : Caisse nationale de l'assurance maladie

CNAMTS : Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés

CSP : Code de la santé publique

CSS : Code de la sécurité sociale

EBE : Excédent brut d'exploitation

GLY : Glycérolé d'amidon

HAS : Haute autorité de santé

HT : Hors taxes

IGAS : Inspection générale des affaires sociales

INSEE : Institut national de la statistique et des études économiques

JLG : Julep gommeux

MLT : Mélatonine

MPUP : Matières première à usage pharmaceutique

MTX : Méthotrexate

PM : Préparation magistrale

PMH : Préparation magistrale homéopathique

PMNR : Préparation magistrale non remboursable

PMR : Préparation magistrales remboursable

PUI : Pharmacie à usage intérieur

SIR : Sirolimus

TOP : Topiramate

TPN : Tarif pharmaceutique national

TTC : Toutes taxes comprises

TVA : Taxe sur la valeur ajoutée

URE : Urée

UT : Unité thérapeutique

INTRODUCTION

La préparation magistrale (PM) constitue pour le patient un médicament sur-mesure. Elle permet de répondre à un besoin pour lequel il n'existe aucune solution thérapeutique disponible. La préparation magistrale complète ainsi l'arsenal thérapeutique lors de ruptures ou lorsque l'industrie pharmaceutique ne produit aucune spécialité. Elle s'avère de plus être une solution incontournable dans le cadre d'adaptations de posologie ou de forme galénique en pédiatrie et en gériatrie. Elle reste aujourd'hui un outil thérapeutique indispensable.

La réalisation de préparations magistrales demeure ainsi une des nombreuses missions assignées aux pharmacies représentant une dépense de près de 100 millions d'euros chaque année pour l'Assurance maladie. L'évolution des normes réglementaires ayant favorisé l'essor de pharmacies spécialisées dans leur exécution, certaines pharmacies ont décidé de leur déléguer cette tâche. Bien que les pharmacies aient souvent recours à la sous-traitance pour leur exécution, plus de la moitié d'entre elles en réalisent encore.

D'un point de vue réglementaire, les exigences relatives à la qualité des préparations magistrales sont référencées dans les bonnes pratiques de préparation depuis 2008. Les modalités de remboursement sont précisées dans une circulaire de l'Assurance maladie de la même année. Le prix des préparations magistrales fait quant à lui l'objet d'une législation désuète évoquant le tarif pharmaceutique national (TPN) dont la dernière version daterait de 1984.

Or, il est d'usage de tarifier ses préparations sur cette base présentée dans le Tarex. Ce guide de tarification semble déconnecté des contraintes économiques actuelles et l'absence de cadre législatif engendrent une hétérogénéité des tarifs pour une même préparation pouvant conduire à une incompréhension des patients.

L'objectif principal de notre étude est donc de valoriser les coûts de production de différentes préparations magistrales (selon leur forme galénique et la dangerosité de leur principe actif) en vue de faire évoluer les méthodes de tarification. La mise en évidence des différents coûts intervenants dans le processus de fabrication d'une préparation magistrale permettra de proposer une tarification cohérente avec ceux-ci.

Cette étude a donc également pour intention une potentielle homogénéisation des tarifs sur le territoire national pour les préparations magistrales remboursables et l'assurance d'une rentabilité économique de l'activité.

Nous récapitulerons dans un premier temps les généralités concernant les préparations magistrales comprenant notamment les aspects réglementaires, les référentiels disponibles ou encore les modalités de remboursement.

Afin de bien comprendre les enjeux de ce travail, nous établirons ensuite un état des lieux sur la gestion des préparations magistrales en France à travers une enquête auprès des pharmacies. Nous réaliserons également des statistiques sur les préparations remboursées à partir des données issues de l'Assurance maladie.

Enfin, nous présenterons les résultats de notre enquête sur les coûts de production des préparations magistrales et les perspectives de tarification associées après comparaison avec la méthode de tarification usuelle.

I – Généralités sur les préparations magistrales

1 – Définitions des différents types de préparations

Selon l'article L.5121-1 du *Code de la santé publique* (CSP), on entend par :

A – Préparations officinales

Tout médicament préparé en pharmacie, inscrit à la pharmacopée ou au formulaire national et destiné à être dispensé directement aux patients approvisionnés par cette pharmacie.

(1) Ces préparations nécessitent une ordonnance pour leur délivrance si elles contiennent une substance vénéneuse. Elles sont préparées à l'avance, dans la limite de 300 unités thérapeutiques par lot, ou à la demande des patients de la pharmacie. (2)

B – Préparations hospitalières

Tout médicament à l'exception des produits de thérapies génique ou cellulaire, préparé par une pharmacie à usage intérieur d'un établissement de santé (ou par l'établissement pharmaceutique de cet établissement de santé) en l'absence de spécialité pharmaceutique disponible ou adaptée. (1) Les préparations hospitalières peuvent être préparées à l'avance et en petites séries (300 unités par lot maximum) (2), et sont dispensées pour un ou plusieurs patients, sur prescription médicale. Elles font l'objet d'une déclaration auprès de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). (1)

C – Préparations magistrales

Tout médicament préparé selon une prescription médicale destinée à un malade déterminé en raison de l'absence de spécialité pharmaceutique disponible ou adaptée. (1) Elles sont réalisées extemporanément en pharmacie d'officine ou en pharmacie à usage intérieur (PUI). (2) Chaque préparation s'adresse donc à un patient unique identifié par la prescription. Leur fabrication peut être déléguée à une autre pharmacie. (3)

Tableau 1 – Comparaison des caractéristiques des différents types de préparation

	Préparation officinale	Préparation magistrale	Préparation hospitalière
Statut	Médicament	Médicament	Médicament
Structure	Officine	Officine & PUI	PUI
Cible	Tout patient de la pharmacie	Patient unique, déterminé par la prescription	Tout patient de l'établissement de santé réalisant la préparation
Motif	Elargissement des propositions thérapeutiques	Absence de spécialité pharmaceutique disponible ou adaptée	Absence de spécialité pharmaceutique disponible ou adaptée
Ordonnance	NON (sauf substance listée)	OUI (préparation et délivrance)	OUI (délivrance)
Modalités de préparation	Possible à l'avance (300 UT par lot max)	Extemporannée	Possible à l'avance (300 UT par lot max)

2 – Référentiels

« Pour la pharmacie d'officine, l'essentiel de la réglementation concernant les préparations magistrales est ancienne » constatait l'inspection générale des affaires sociales (IGAS) en 2006 dans son *Rapport sur les préparations pharmaceutiques à l'hôpital et à l'officine*. L'absence de référentiels officiels opposables juridiquement relatifs à la réalisation de préparations magistrales s'est également fait remarquer. (4) Divers documents ont depuis été inscrits dans le *Code de la santé publique* afin d'encadrer leur fabrication.

A – Bonnes pratiques de préparation

Les *Bonnes pratiques de préparation* (BPP) représentent le référentiel pour l'exécution des préparations magistrales. Elles ont été publiées en fin d'année 2007 dans un souci d'harmonisation des pratiques et des exigences relatives à la qualité des préparations. Les bonnes pratiques de préparations, mentionnées aux articles L.5125-1 et L.5121-5 du CSP, sont opposables à l'ensemble des pharmaciens réalisant des préparations. Tout pharmacien se doit de les respecter sous peine de sanctions pénales. Elles font en ce moment l'objet d'une révision intégrale initiée en 2016 qui devrait voir le jour en 2022. Pour la suite de ce travail, nous nous

intéresserons uniquement à la dernière version disponible, à savoir le texte en enquête publique de juillet 2019 n'ayant cependant aucune valeur juridique actuellement.

Les BPP touchent tous les types de préparations (officinales, magistrales et hospitalières). Ce document se compose de neuf chapitres traitant tous les aspects de la réalisation de préparations. Chaque chapitre détaille les règles concernant : le management du système qualité, le personnel, les locaux et matériel, la documentation, les opérations conduisant à la réalisation d'une préparation, le contrôle de la qualité, les activités de sous-traitance, les réclamations et rappels et l'auto-inspection. (5)

B – Pharmacopées européenne et française

La 10^{ème} édition de la *Pharmacopée européenne* constitue la référence juridique et scientifique actuelle en Europe pour le contrôle qualité des produits pharmaceutiques. La *Pharmacopée européenne* a été établie dans l'objectif de protéger la santé publique. Elle regroupe des normes officielles concernant les médicaments, les matières premières utilisées et les intermédiaires de synthèse. Ces normes sont présentées sous forme de monographies décrivant succinctement la composition quantitative, qualitative, les méthodes d'identification et de contrôles de ces substances. « Tous les producteurs de médicaments et/ou de substances à usage pharmaceutique doivent appliquer ces normes de qualité pour pouvoir commercialiser leurs produits » au sein de l'Union européenne. (6) En France, les dispositions prévues dans la *Pharmacopée* sont rendues obligatoires par le *Code de la santé publique*. (7)

La *Pharmacopée française* vient enrichir la version européenne avec ses monographies nationales. Elle est complétée par le formulaire national qui respecte l'ensemble des exigences relatives aux Pharmacopées. (8)

C – Formulaire national

Dans son préambule au sein de la *Pharmacopée française*, le *Formulaire national* est défini comme un document de référence officiel dans la standardisation de la qualité des préparations réalisées en petites séries (maximum 300 unités par lot). (9) Il permet donc de garantir l'homogénéité de préparations officinales et hospitalières sur le territoire. Ce support technique, organisé sous la forme d'un recueil actualisé de formules de préparations pharmaceutiques, fournit également des méthodes de contrôle pour chacune des monographies. Le pharmacien doit ainsi se conformer aux formules et aux contrôles des préparations qui y sont

décrits. Il est régulièrement mis à jour par la Commission de la Pharmacopée de l'ANSM afin de supprimer les formules tombées en désuétude, d'actualiser celles encore utilisées et d'y faire figurer de nouvelles compositions. (10)

Bien qu'« il ne concerne pas les préparations magistrales, puisque ces dernières sont par définition prescrites par un médecin et qu'il en existe, par conséquent, une infinie variété » (10), il n'est pas rare de voir des prescriptions de préparations proches de celles référencées au Formulaire national. Il se place alors comme guide dans l'élaboration de procédés de fabrication de ces préparations magistrales.

Le formulaire national comptait 50 préparations en août 2008 contre 37 en février 2022 :

Alcool coloré bleu patenté V (60 % VN)	Liniment calcaire
Alcool iodé à 1 pour cent	Mélange de bonain
Bâtons au nitrate d'argent à 633 mg/g	Mélange pour tisanes
Cérat cosmétique	Pâte à l'oxyde de zinc
Cérat de Galien	Pâte zincique à l'eau
Cérat de Galien modifié	Pommade à l'acide salicylique
Cérat glycéринé	Pommade à l'argent colloïdal
Collodion	Pommade à l'oxyde de zinc
Comprimés placebo à usage thérapeutique	Pommade camphrée (10% - 20%)
Crème oléocalcaire	Pommade cupro-zincique
Gélules de bicarbonate de sodium (0,125-0,25-0,5-1 g)	Potion gommeuse
Gélules de carmin de cochenille	Préparation simplifiée de solutions éthanoliques de titre approprié
Gélules de chlorhydrate d'amiodarone (5-200mg)	Sirop placebo à usage thérapeutique
Gélules de chlorure de sodium (0,5-1 g)	Sirop simple
Gélules de spironolactone (0,5-25mg)	Solution d'acétate basique de plomb
Gélules placebo à usage thérapeutique	Solution buvable de glycérol (0,644 g/mL)
Glycérolé à l'oxyde de zinc	Solution stérile de céfuroxime à 10 mg/mL (<i>injection intracaméculaire</i>)
Glycérolé d'amidon	Suspension à l'acétate basique de plomb (<i>usage vétérinaire</i>)
Gélules de nadolol (1 mg à 5 mg)	

Figure 1 – Liste des monographies en vigueur au formulaire national en février 2022 (11)

3 – Aspects réglementaires

A – Règles d'étiquetage

L'étiquetage des préparations magistrales tel qu'il est décrit aux articles R.5121-146-2 et R.5121-146-3 du CSP est rendu obligatoire par le décret n°2012-1201 du 29 octobre 2012. Les règles d'étiquetage sont organisées en deux parties : les mentions relatives à l'identification de la préparation et les mentions relatives au numéro de lot et à la traçabilité. Toutes les informations doivent être présentées sur fond blanc de façon lisible, compréhensible et indélébile.

L'identification de la préparation passe par sa dénomination, son dosage et sa forme pharmaceutique. On y retrouve à minima le détail de sa composition qualitative et quantitative en substances actives et en excipients à effet notoire. La liste de tous les excipients n'est obligatoire que s'il s'agit d'un topique, d'un collyre ou d'une préparation injectable. La voie d'administration, le mode d'administration, le destinataire et le contenu en masse volume ou unités de prise sont aussi indiqués. (5,12,13)

La traçabilité de la préparation passe quant à elle par l'inscription du numéro de lot par la pharmacie ayant réalisé la préparation et du numéro d'enregistrement par la pharmacie ayant délivré la préparation. Dans le cadre de la sous-traitance d'une préparation, les noms et adresses des deux pharmacies doivent être figurés sur l'étiquette. Sont mentionnées la date limite d'utilisation et les conditions particulières de conservation le cas échéant. (5,12,13)

Il existe également des règles d'étiquetage spécifiques notamment pour les préparations injectables et les conditionnements primaires sur lesquels il est impossible de mentionner l'ensemble de ces indications. De plus, pour les préparations contenant une ou plusieurs substances vénéneuses à dose non exonérée, les mentions « respecter les doses prescrites » sur contre-étiquette rouge et « uniquement sur ordonnance » sont apposées en noir. (5,12,13)

Pour faciliter l'étiquetage des préparations, l'ANSM a mis à disposition sur son site des logigrammes qui référencent des modèles d'étiquettes pour chaque type de préparation, comme présenté en Figure 2.

<p>Dénomination de la préparation 2,4 g – 100 mL 24 mg/mL Suspension buvable - Voie orale</p> <p>Préparation réservée à l'enfant de 15 à 24 Kg</p> <p>Substance active.....2,4 g Excipients.....qsp 100 mL</p> <p>Excipients à effet notoire : excipient 1, excipient 2, excipient 3.</p> <p>A conserver 14 jours après ouverture</p>	<p>Pharmacie de l'ANSM 143-147 bd Anahle France 93295 Saint Denis Cedex</p> <p>Lot : 00F000 EXP : 00/0000 Numéro d'enregistrement</p>
---	---

Figure 2 – Modèle d'étiquette proposé par l'ANSM pour les préparations magistrales liquides pour voie orale (14)

B – Déconditionnement de spécialité

Selon l'article R.5132-8 du CSP : « une spécialité pharmaceutique relevant de la réglementation des substances vénéneuses (stupéfiants, psychotropes, listes I et II) ne peut faire l'objet d'un déconditionnement par le pharmacien d'officine en vue de son incorporation dans une préparation magistrale ». (15) Les préparations dermatologiques sont exemptées de cette interdiction. Bien qu'il soit interdit de déconditionner une spécialité, ce même article prévoit la possibilité d'y recourir exceptionnellement selon les directives des *Bonnes pratiques de préparation*. (5)

Elles l'autorisent effectivement sous certaines conditions. La version datant de 2008 évoque cette possibilité en l'absence de spécialité pharmaceutique permettant l'ajustement du dosage ou de la forme galénique et dans le cadre d'une pathologie pour laquelle cette spécialité n'existe pas. (2) Dans les deux cas, l'opération doit se faire en lien avec le prescripteur. Dans le texte en enquête publique de 2019, ces conditions ne sont plus d'actualité mais le déconditionnement fait toujours l'objet d'une évaluation des conséquences sur la qualité, la stabilité, la sécurité et l'efficacité de la préparation. Il présente en annexe les dispositions propres à chaque forme pharmaceutique, classées ici en trois catégories dans la Figure 3. (5)

Bien que ce ne soit pas obligatoire, le déconditionnement d'une spécialité pour voie parentérale à destination d'une préparation pour voie orale devrait faire l'objet d'une étude d'osmolarité et de pH afin d'éviter des lésions des muqueuses digestives. De même, dans le cas du passage d'une spécialité pour voie orale à une préparation pour voie topique, il faudrait éliminer le risque d'effet abrasif de la préparation.

Déconditionnement autorisé	Spécialité voie orale (comprimé) → Préparation pour voie topique
	Spécialité voie orale → Préparation pour voie orale
Déconditionnement autorisé si étude préalable	Spécialité avec microparticules <i>étude sur le maintien de l'intégrité des microparticules et biodisponibilité</i>
	Spécialité à libération modifiée <i>non recommandé sauf exception justifiée</i>
	Spécialité dispersée (suspension ou émulsion) <i>non recommandé, dosage thérapeutique aléatoire</i>
	Spécialité voie parentérale → Préparation pour voie orale <i>étude de stabilité dans le tractus gastro-intestinal et biodisponibilité</i>
Déconditionnement proscrit	Spécialité voie non parentérale → Préparation pour voie parentérale
	Spécialité voie topique → Préparation pour voie orale

Figure 3 – Autorisation de déconditionnement d'une spécialité pharmaceutique selon la forme pharmaceutique de la spécialité utilisée et la voie d'administration envisagée pour la préparation (5)

C – Préparations interdites

1 – Interdictions générales

La loi « Talon » (loi n°80-512 du 07-07-1980) a donné le droit au législateur d'interdire la prescription ou l'incorporation de certaines plantes ou substances dans les préparations magistrales. (16) Le nombre de préparations magistrales interdites s'est ainsi élargi suite à l'avancée des connaissances médicales par le biais d'arrêtés et de décrets. L'ensemble des préparations interdites présente une balance bénéfice/risque défavorable. Une liste des plantes et substances faisant l'objet de restrictions ou d'interdictions pour la réalisation de préparations magistrales est disponible en annexe 1. (17)

Le mélange de substances vénéneuses au sein d'une préparation magistrale est prohibé et plus précisément l'incorporation de substances actives appartenant à des groupes différents parmi ceux cités à l'annexe 51-1 du CSP. (18) De ce fait, il est impossible de réaliser une préparation contenant simultanément un diurétique, un psychotrope, un principe actif anorexigène ou un dérivé thyroïdien. Les autres interdictions concernent principalement l'utilisation de composés anorexigènes, à visée amaigrissante, stupéfiants ou cancérigènes dans les préparations. Notons que la réalisation de gélules de doxycycline est interdite au vu du risque d'atteintes œsophagiennes accrues avec des gélules classiques. (19)

2 – Cas du cannabidiol

A l'heure actuelle, il n'existe aucune interdiction concernant la réalisation de préparations magistrales à base de cannabidiol pur (CBD) en France. Pour autant, elles ne sont pas explicitement autorisées. Le CBD fait ainsi l'objet d'un vide juridique. A priori, dépourvu de propriétés psychoactives, il présente des effets pharmacologiques intéressants notamment dans le traitement d'épilepsies sévères ou pharmaco-résistantes. De plus, ce principe actif n'est pas classé dans la liste des substances stupéfiantes et la seule spécialité pharmaceutique contenant uniquement du CBD (Epidyolex) est indisponible car subordonnée à une autorisation temporaire d'utilisation nominative (ATUn). (20) Par conséquent, « la mise à disposition du médicament [sous forme de préparation magistrale] est sous la responsabilité du médecin et du pharmacien. » (21)

4 – Classification par niveau de risque

Les *Bonnes pratiques de préparation* proposent une méthode d'évaluation du risque, pour la santé du patient, des préparations réalisées en officine ou en PUI. Cette évaluation a pour objectif final la classification des préparations en trois catégories en fonction du niveau de risque.

A – Evaluation du niveau de risque

« Les catégories ont été déterminées en fonction de leur complexité et des risques associés à leur réalisation. » Plus précisément, l'estimation du risque repose sur l'évaluation de quatre facteurs : la ou les substances actives utilisées, la voie d'administration, les opérations pharmaceutiques et le nombre de patients susceptibles de recevoir un lot de préparations. (5)

Pour faciliter le processus, un tableau, disponible en annexe 2 de ce travail, est joint aux BPP. Il est nécessaire de l'utiliser pour déterminer la catégorie à laquelle appartient chaque préparation. Si la préparation remplit au moins un des critères propres à la catégorie supérieure, il convient d'établir qu'elle y appartient. Lorsque le doute persiste sur le classement d'une préparation, la catégorie supérieure est obligatoirement sélectionnée. (5)

B – Catégories de préparations

1 – Préparations de catégorie 1

Les préparations classées en première catégorie sont les préparations nécessitant des opérations pharmaceutiques simples. Elles représentent un risque faible pour la santé du patient. Toutes les préparations n'appartenant pas aux autres catégories sont à défaut de niveau 1. Les mélanges basiques de semi-solides ou les dilutions simples sont notamment cités en tant que préparations appartenant à cette catégorie. (5)

Exemples : Glycérolé d'amidon, Pommade à l'urée, Julep gommeux au carbonate de calcium

2 – Préparations de catégorie 2

Sont étiquetées comme préparations de deuxième catégorie (risque moyen) les préparations dont la forme pharmaceutique fait intervenir une technicité particulière. La fabrication de gélules ou de suppositoires en fait donc partie. Par ailleurs, dès lors qu'elles contiennent une substance active inscrite à la Pharmacopée européenne, allergisante, irritante ou de liste II, les préparations rentrent dans cette catégorie. Les préparations pédiatriques à destination des enfants de plus de 12 ans également. (5)

Exemples : Gélules de bicarbonate de sodium, Gélules de mélatonine pédiatriques (>12ans)

3 – Préparations de catégorie 3

La troisième catégorie regroupe les préparations présentant un risque élevé. On retrouve cette notion de « risque élevé » dans le code de la santé publique sous le terme de « préparation pouvant présenter un risque pour la santé ». En effet, l'article L. 5125-1-1 du CSP présente la liste des préparations pouvant présenter un risque pour la santé. Il s'agit :

- des préparations stériles (toutes formes pharmaceutiques)
- des préparations (toutes formes pharmaceutiques) contenant des substances CMR (cancérogène, mutagène et reprotoxique). Toutes ces substances sont concernées qu'elles soient possiblement nocives ou connues comme telles.
- des préparations destinées aux enfants de moins de 12 ans contenant des substances vénéneuses (stupéfiants, psychotropes et médicaments des listes I et II). (22)

En plus des préparations nommées dans le CSP, cette dernière catégorie regroupe les préparations contenant au moins une substance active de liste I et l'ensemble des préparations pédiatriques pour les enfants de moins de 12 ans. (5)

Exemples : Gélules de Méthotrexate, suspension buvable de topiramate ou suspension buvable d'azathioprine

Toutefois, les préparations dermatologiques non stériles forment une exception à cette classification. Qu'elles soient destinées aux enfants de moins de 12 ans ou contenant des substances de la liste I et II, elles ne sont pas considérées comme des préparations présentant un risque pour la santé. Ce sont des préparations de catégorie 1. (5)

5 – Autorisations particulières

« Toute officine est autorisée de fait à réaliser des préparations magistrales ou officinales » affirme l'Agence régionale de santé (ARS) de Nouvelle-Aquitaine. (23) En effet, « il n'existe pas d'autorisation préalable pour les préparations pharmaceutiques » d'après les *Bonnes pratiques de préparation*, principal référentiel juridique concernant les préparations magistrales. (5) De plus, l'ARS de Nouvelle-Aquitaine précise que « les demandes d'autorisation ne concernent que les officines qui souhaitent réaliser des préparations pour le compte d'autres titulaires (autorisation de sous-traitance) ou qui souhaitent réaliser des préparations pouvant présenter un risque pour la santé ». (5)

A – Demandes d'autorisation

Selon les articles R.5125-33-1 et R.5125-33-2 du Code de la santé publique : « l'autorisation d'exécution de préparations pouvant présenter un risque pour la santé » et « l'autorisation d'exercice de l'activité de sous-traitance » doivent être demandées « par le pharmacien titulaire de l'officine au directeur général de l'agence régionale de santé territorialement compétente ». (24,25)

La constitution d'un dossier est nécessaire pour effectuer ces demandes d'autorisation. La composition de ce dossier est identique pour les deux types d'autorisation. Celui-ci correspond à une représentation écrite fidèle des projets du pharmacien titulaire en termes de préparations. On y retrouve donc une estimation quantitative du nombre de préparations réalisées et qualitative avec une liste des formes pharmaceutiques envisagées. Doit également

figurée une description des locaux et équipements alloués aux préparations, du personnel participant et des moyens mis en place pour respecter les *Bonnes pratiques de préparation*. (5)

B – Modalités de délivrance et de conservation des autorisations

Les autorisations sont délivrées par l'ARS après enquête de leur inspecteur. A défaut de réponse dans les 4 mois suivants la réception du dossier complet, l'autorisation demandée est accordée tacitement. Celle-ci peut être retirée ou suspendue via lettre recommandée par le directeur général de l'ARS si les préparations sont réalisées dans des conditions jugées dangereuses pour la santé publique ou si les préparations réalisées dépassent le champ d'autorisation.

Chaque autorisation, valable pour une durée indéterminée, est subordonnée à la transmission d'un bilan quantitatif annuel des préparations sous-traitées ou pouvant présenter un risque pour la santé si le directeur général de l'ARS en fait la demande. Les préparations y sont classées par formes pharmaceutiques et niveaux de dangerosité. La liste des pharmacies autorisées à réaliser des préparations pour le compte d'autres titulaires et/ou pouvant présenter un risque pour la santé est généralement consultable sur le site de l'ARS concernée. (24,25)

6 – Sous-traitance

A – Définition/principes

D'après les *Bonnes pratiques de préparation* la sous-traitance est définie comme « l'exécution par un tiers dénommé le sous-traitant, d'une opération ou d'une vérification pour le compte du donneur d'ordre, dans le cadre d'un contrat écrit ». (5) Dans les faits, cela correspond à la délégation, généralement entre pharmacies, d'une ou plusieurs étapes du processus de confection des préparations magistrales.

Une pharmacie fait ainsi appel à un sous-traitant dans la réalisation d'une préparation magistrale lorsque celle-ci n'est pas autorisée ou n'est techniquement pas en mesure de la réaliser. Le recours à un prestataire peut également être un choix.

On retrouve trois grandes catégories de sous-traitance concernant différentes phases de la fabrication :

- Sous-traitance de la totalité des opérations de préparation (avec conditionnement primaire)
- Sous-traitance du contrôle des matières premières à usage pharmaceutique (MPUP) et/ou des préparations terminées
- Sous-traitance du transport des préparations terminées

Toutefois, il n'est pas exclu que d'autres prestations pouvant avoir un impact notable sur les préparations puissent être sous-traitées. Parmi ces prestations, sont notamment citées la maintenance des appareils de production ou encore la gestion des déchets et leur élimination. (5)

B – Prestataire & Donneur d'ordre

La sous-traitance s'organise donc entre deux parties : d'un côté une pharmacie requérant de l'aide, le donneur d'ordre, et de l'autre une structure en capacité de lui venir en aide, le prestataire, aussi appelé sous-traitant. Chaque partie doit respecter un certain nombre d'obligations mentionnées dans les BPP.

Le donneur d'ordre demeure responsable de la qualité de la préparation qu'il dispense. Le nom du sous-traitant et celui de la pharmacie donneur d'ordre sont clairement indiqués sur l'étiquetage. C'est pourquoi le donneur d'ordre doit s'assurer que le sous-traitant dispose des compétences nécessaires pour les tâches demandées ainsi que les autorisations qui leur sont relatives. Il doit également veiller à ce que les tâches externalisées soient effectuées en accord avec la législation en vigueur (respect des BPP).

Engageant sa responsabilité, le donneur d'ordre doit fournir toutes les informations nécessaires à la correcte exécution de la préparation. Le recours à un sous-traitant n'exonère pas la pharmacie donneuse d'ordre d'effectuer un contrôle de la préparation terminée à réception. Ce contrôle comporte notamment la vérification de l'intégrité du conditionnement et la concordance entre prescription et préparation. De plus, le numéro d'ordonnancier est apposé par la pharmacie dispensatrice sur l'étiquette lors de la dispensation. (5)

Le sous-traitant diffère selon la nature de l'activité pour laquelle il est sollicité. Concernant la sous-traitance de la totalité des opérations de préparation, elle ne peut être confiée qu'à deux types de structure : une pharmacie (officine ou PUI) ou un établissement

pharmaceutique autorisé par l'ANSM à fabriquer des médicaments. Les établissements pharmaceutiques autorisés ne peuvent être engagés que pour la sous-traitance des préparations homéopathiques et les préparations pouvant présenter un risque pour la santé. Pour les activités de contrôle et de transport, le sous-traitant peut établir un contrat avec un tiers après information du donneur d'ordre. En revanche, il n'est pas autorisé à sous-traiter tout ou partie du travail qui lui a été confié.

Le prestataire doit être apte à réaliser la préparation demandée. Ce qui sous-entend de disposer d'un système d'assurance qualité, « des autorisations, des locaux, de l'équipement, des connaissances appropriées et du personnel compétent ». Le sous-traitant est responsable de la libération des préparations qu'il réalise. Il fournit ainsi un certificat de libération pharmaceutique daté et signé avec la préparation terminée. Il peut par conséquent refuser la réalisation d'une préparation magistrale s'il estime ne pas respecter ses obligations. (5)

C – Contrat de sous-traitance

« Un contrat écrit est établi entre le donneur d'ordre et le sous-traitant en vue de fixer clairement les obligations de chaque partie ainsi que les exigences, les tâches et les responsabilités dévolues à chaque partie. » (5) Les deux parties doivent évidemment respecter leurs engagements selon les termes du contrat.

De manière générale toute activité externalisée est définie précisément pour éviter toute ambiguïté qui pourrait altérer la qualité de la préparation. Il précise les responsabilités de chacun et les moyens de communication mis en place. Le contrat stipule que le donneur d'ordre peut auditer le sous-traitant et consulter les documents concernant la qualité s'il en fait la demande. Il est aussi indiqué que toutes les activités externalisées peuvent être contrôlées par les autorités compétentes. (5)

D – Cas de la sous-traitance des contrôles et des transports

Dans le cadre du contrôle des MPUP ou des préparations terminées, le sous-traitant transmet un certificat d'analyse au donneur d'ordre. Celui-ci contient les méthodes d'analyse, les référentiels utilisés et les résultats des contrôles qualitatifs et quantitatifs. Le pharmacien responsable de ces contrôles rédige une conclusion sur la conformité des MPUP et/ou des préparations terminées aux spécifications attendues. Le pharmacien réalisant la préparation

reste néanmoins responsable de la qualité des MPUP utilisées dans sa préparation au regard des résultats d'analyse fournis par le sous-traitant. (5)

Dans le cadre du transport des préparations terminées, le sous-traitant doit garantir que les conditions particulières de conservation sont respectées. Le transporteur doit notamment vérifier que les délais d'acheminement et les paramètres de température sont compatibles avec l'envoi d'une préparation. Il doit mettre en place un système permettant de mettre en évidence le respect de ces conditions pour chaque envoi. L'emballage doit permettre d'assurer l'intégrité de la préparation aussi bien physique qu'une altération de son contenu. Toutes les préparations sont à envoyer dans un colis opaque scellé. (5)

7 – Remboursement

En 2006, l'IGAS décrivait l'admission au remboursement des préparations magistrales comme étant quasiment sans limite. Tous les médicaments officinaux et préparations magistrales étaient susceptibles d'être remboursés ou pris en charge par les organismes de sécurité sociale, sur prescription médicale. (4) Suite à ce constat, la caisse nationale d'Assurance maladie (CNAM) a publié le 5 novembre 2008 une circulaire expliquant les nouvelles modalités de prise en charge des préparations magistrales. Elle reste, encore aujourd'hui, le document de référence sur leur remboursement par le régime général.

A – Modalités de remboursement des préparations magistrales

1 – Principes généraux

Il est important de souligner que « l'absence de prise en charge ne préjuge pas de l'efficacité potentielle de certaines préparations ». Les dispositions suivantes sont le fruit de « choix effectués par les pouvoirs publics quant à l'utilisation des ressources de la collectivité affectées aux dépenses de santé ».

Dans l'hypothèse où des spécialités ou produits sont commercialisés (remboursables ou non) et répondent au même usage thérapeutique que la préparation, le recours aux spécialités et produits est privilégié au regard notamment des aspects de sécurité sanitaire. (26)

2 – Critères d'exclusion

Actuellement, « seuls sont définis des critères d'exclusion de la prise en charge en fonction desquels les prescripteurs et les pharmaciens doivent examiner le caractère remboursable ou non de la préparation ». (26) L'admission au remboursement des préparations magistrales repose sur un principe de non-respect de critères d'exclusion : « sont notamment exclues les catégories de préparations magistrales et de préparations officinales fixées par arrêté du ministre chargé de la santé et du ministre chargé de la sécurité sociale répondant à au moins l'un des critères d'exclusion du remboursement. » (27)

Une préparation n'est ainsi pas remboursée dès lors qu'elle répond à au moins l'un des critères suivants :

- Absence de caractère thérapeutique ou secondaire
Exemples : préparations magistrales à visée hygiénique, cosmétique ou diététique
- Place mineure dans la stratégie thérapeutique
Exemples : préparations magistrales à base de plantes ou d'oligo-éléments
- Alternative à l'utilisation d'une spécialité pharmaceutique allopathique disponible
- Efficacité faible ou mal établie
- Présence de matières premières ne respectant pas les spécifications la Pharmacopée si elles y sont décrites (seules les MPUP non protégées par un brevet y figurent).
- A destination de pathologies habituellement sans critères de gravité
Exemples : préparations contre les verrues

La seule présence d'une préparation à la *Pharmacopée* ou au *Formulaire national* n'implique pas qu'elle soit remboursable par l'assurance maladie. Il faut aussi qu'elle réponde aux critères de prise en charge.

« Il résulte de la mise en application de ces critères (...) que la plupart des préparations magistrales ne sont plus remboursables par l'Assurance maladie. Leur mise en œuvre (...) réduit en effet considérablement le champ du périmètre des préparations remboursables. » (26) Il est de plus évident que la complexité de ces textes réglementaires défavorise le recours aux préparations magistrales.

3 – La prescription

Comme pour tout autre médicament, le remboursement d'une préparation magistrale est subordonné à une prescription. Outre les informations obligatoires communes à toute ordonnance, le prescripteur doit, selon l'article R.163-1 du *Code de la sécurité sociale* (CSS), porter la mention « *prescription à but thérapeutique en l'absence de spécialités équivalentes disponibles* » sur son ordonnance que lorsque la préparation respecte les conditions de prise en charge. (38) Dans le cas où le prescripteur souhaite prescrire une préparation magistrale qu'il sait non remboursée, il ne doit pas apposer cette mention. Seul le prescripteur a la responsabilité d'apprécier s'il est bien dans le cadre des maladies rares, orphelines, maladies chroniques d'une particulière gravité ou pathologies dermatologiques spécifiques. (26)

Par ailleurs, n'est cité que le médecin comme prescripteur habilité pour l'admission d'une préparation magistrale au remboursement. Depuis la publication de cet article, le droit de prescription de certains médicaments a été élargi aux chirurgiens-dentistes et aux sages-femmes. Ainsi, les prescriptions de préparations magistrales par ces professionnels de santé dans leur domaine de compétence respectif devraient à priori être remboursées au même titre que celles des médecins.

4 – Les excipients

L'article R.163-1-1 du CSS précise que « le coût des produits composés commercialisés auprès du public à des fins autres que thérapeutiques et qui entrent à titre d'excipient dans une préparation prescrite à des fins thérapeutiques n'est pas pris en charge par l'assurance maladie ». (27) Par conséquent, seuls les excipients simples utilisés dans une préparation magistrale sont pris en charge.

Exemples d'excipients remboursés : vaseline, cire d'abeille, lanoline, glycérine

Néanmoins, il existe une exception à cette règle. Dans le cadre de préparations destinées à des pathologies dermatologiques spécifiques, tous les excipients sont remboursés qu'ils soient simples ou composés. Ainsi des excipients habituellement non remboursés le seront dans ces préparations.

Acide benzoïque	Dioxyanthranol
Acide lactique	Glycérine
Acide salicylique	Glycérolé d'amidon
Cérat/Cérat de Galien	Ichtyol
Chlorure de sodium	Urée
Coaltar	Vaseline
Cold cream	

Figure 4 – Liste des MPUP exceptionnellement remboursées dans le cadre de pathologies dermatologiques spécifiques (26)

B – Recensement non exhaustif des préparations magistrales remboursables

Il n'existe à ce jour aucune liste officielle de préparations magistrales remboursées (PMR). La Caisse nationale d'assurance maladie (CNAM) a recensé les pathologies et situations pour lesquelles la prise en charge des préparations est maintenue. Le remboursement de préparations non mentionnées peut également être envisagé dans des circonstances similaires. Il convient alors de se renseigner auprès de sa caisse.

1 – Adaptation de posologies

Dans le cas où aucune spécialité pharmaceutique n'est commercialisée au dosage nécessaire, la préparation magistrale s'avère indispensable. Les populations pédiatrique et gériatrique sont particulièrement concernées par ce type de préparations qui constituent la seule alternative thérapeutique. L'adaptation de posologie passe dans certains cas par le changement de forme galénique. (26)

2 – Pathologies dermatologiques spécifiques

L'ensemble des préparations destinées aux patients atteints de maladies rares, orphelines, génétiques à expression cutanée ou chroniques d'une gravité particulière font l'objet d'une prise en charge par l'assurance maladie.

Tableau 2 – Exemples de pathologies dermatologiques spécifiques citées par l'assurance maladie (26)

Pathologie	Classification
Dermatite atopique généralisée ou de l'adulte	Maladie chronique d'une gravité particulière
Epidermiolyse bulleuse	Maladie rare et génétique à expression cutanée
Ichtyose	Maladie rare et génétique à expression cutanée
Kératodermies	Maladies rares
Maladie de Darier	Maladie rare
Psoriasis étendu ou grave	Maladie chronique d'une gravité particulière

3 – Cas particuliers

Sont susceptibles d'être pris en charge les cas suivants :

- Urologie : La correction des troubles acido-basiques liées à des pathologies rénales via des préparations magistrales de sels de sodium (gélules ou comprimés de bicarbonate, chlorure ou carbonate de sodium).
- Pneumologie : L'utilisation du β -carotène (gélules ou comprimés) pour le traitement de la mucoviscidose.
- Oncologie : Les prescriptions d'associations d'antifongiques, de bicarbonate de sodium et de bain de bouche remboursable dans le cadre du traitement des candidoses oropharyngées. (26)

C – Liste non exhaustive de préparations magistrales non remboursées

Suite à la modification des modalités de remboursement des préparations magistrales, les professionnels de santé ont interrogé l'assurance maladie quant à l'éligibilité de certaines préparations. L'institution a explicitement listé les préparations magistrales fréquemment prescrites dorénavant non prises en charge.

Tableau 3 – Liste non exhaustive de préparations magistrales non remboursées au vu des critères d'exclusion (26)

Catégorie de préparation	Motif de déremboursement
Dilutions de corticoïdes	Alternative à l'utilisation d'une spécialité
Association corticoïdes + antibiotiques/antifongiques	Efficacité faible ou mal établie
Association antibiotiques + antifongiques	Efficacité faible ou mal établie
Préparations kératolytiques pour maladies bénignes	Pathologies habituellement sans critères de gravité
Préparations hydratantes pour maladies bénignes	Pathologies habituellement sans critères de gravité
Tous titres d'alcool	Alternative à l'utilisation d'une spécialité
Gélule ou comprimé placebo	Place mineure dans la stratégie thérapeutique

D – Montant du remboursement

Le montant du remboursement d'une préparation magistrale est dépendant de deux critères : le prix facturé et son taux de remboursement. Nous aborderons la question de la tarification dans la dernière partie de ce travail. Quant au taux de remboursement, il en existe quatre pour les médicaments et donc les préparations magistrales : 15, 30, 65 et 100%. (28)

Une prise en charge à hauteur de 15% est synonyme de service médical rendu faible. Au vu des critères d'exclusion, une préparation magistrale remboursable ne peut à minima que correspondre à un service médical rendu modéré. Ce taux est par conséquent sans objet depuis 2008 et l'arrivée des nouvelles modalités de prise en charge des préparations magistrales.

Une exonération du ticket modérateur, c'est-à-dire un remboursement à 100%, d'un médicament n'est envisageable que dans deux situations : l'utilisation de ce dernier dans le cadre d'une affection de longue durée exonérante telle que définie à l'article D.322-1 du CSS ou s'il s'agit d'un médicament d'exception, « médicaments particulièrement coûteux, unitairement ou au regard des dépenses globales qu'ils représentent, et d'indication précise ». (29)

Les préparations magistrales ne pouvant être considérées comme des médicaments d'exception, elles peuvent faire l'objet d'une prise en charge à 30, 65 ou 100% uniquement pour le traitement des affections de longue durée. Toutefois, il n'existe aucun référentiel permettant de connaître à priori le taux de remboursement d'une préparation magistrale. En outre, les préparations magistrales, comme tout médicament, n'échappent pas au prélèvement de la franchise médicale de 0,50 € par ligne de préparation avant remboursement. (30)

E – Cas des préparations magistrales homéopathiques

L'avis de la Commission de la transparence de la Haute Autorité de santé (HAS) en date du 26 juin 2019 arrivait à la conclusion que les spécialités homéopathiques ne présentaient pas une efficacité thérapeutique supérieure au placebo ou à un comparateur actif et ne permettaient pas de réduire la consommation d'autres médicaments. Malgré la très bonne tolérance de ces médicaments et le besoin de disposer d'alternatives thérapeutiques dans certaines situations pathologiques, la commission a rendu un avis défavorable quant au maintien de la prise en charge des médicaments homéopathiques. (31)

Les décrets n° 2019-904 et 2019-905 du 30 août 2019 ont ensuite posé les bases réglementaires du déremboursement progressif de ceux-ci. Depuis le 01 janvier 2021, les préparations magistrales homéopathiques ne sont ainsi plus remboursées par l'assurance maladie. (32,33)

II – Etat des lieux sur les préparations magistrales en France

1 – Enquête sur l’activité de préparation

A – Méthodologie

1 – Choix de la source d’informations

Il n’existe, à notre connaissance, aucune base de données publique consacrée aux préparations magistrales et aucune source d’information ne compile uniquement des renseignements sur les préparations magistrales. Les informations nécessaires à l’établissement d’un état des lieux de l’activité de préparation en France ne peuvent ainsi provenir que de la collecte de données de terrain ou du regroupement de données extraites de bases de données non spécifiques. Etant donné la faible disponibilité de données relatives aux préparations magistrales, il était indispensable de réaliser et de diffuser un questionnaire auprès des pharmacies.

2 – Organisation du questionnaire

Pour cette enquête, deux questionnaires ont été rédigés et mis en forme sur Google Forms. L’un concerne l’activité des pharmacies en termes de préparations et l’autre, le coût de production des préparations magistrales. Ce premier questionnaire, destiné à l’ensemble des pharmacies de France, a été pensé dans le but de dresser un bilan de l’activité de préparations et de sélectionner pour la suite de l’enquête, les pharmacies en réalisant. Il est divisé en trois sections : l’identification de la structure, la gestion des préparations magistrales au sein de la pharmacie et l’inclusion dans le second questionnaire. La trame de ce questionnaire est présentée en annexe 3.

3 – Diffusion du questionnaire

Les questionnaires ont été diffusés via un mail direct aux pharmacies en très grande majorité. Ils ont également été relayés sur les réseaux sociaux par certaines associations d’étudiants en pharmacie et des groupes de pharmaciens. Un syndicat a accepté de nous aider dans la transmission régionale de ces questionnaires aux pharmaciens adhérents. Les réponses étaient acceptées sur une période de deux mois du 15 février 2021 au 15 avril 2021.

B – Population étudiée

Une réponse unique par pharmacie a été acceptée. On dénombre 489 pharmacies qui ont répondu au questionnaire. Parmi elles, on retrouve 473 officines, 5 officines avec un préparatoire et 11 pharmacies à usage intérieur.

1 – Répartition géographique des répondants

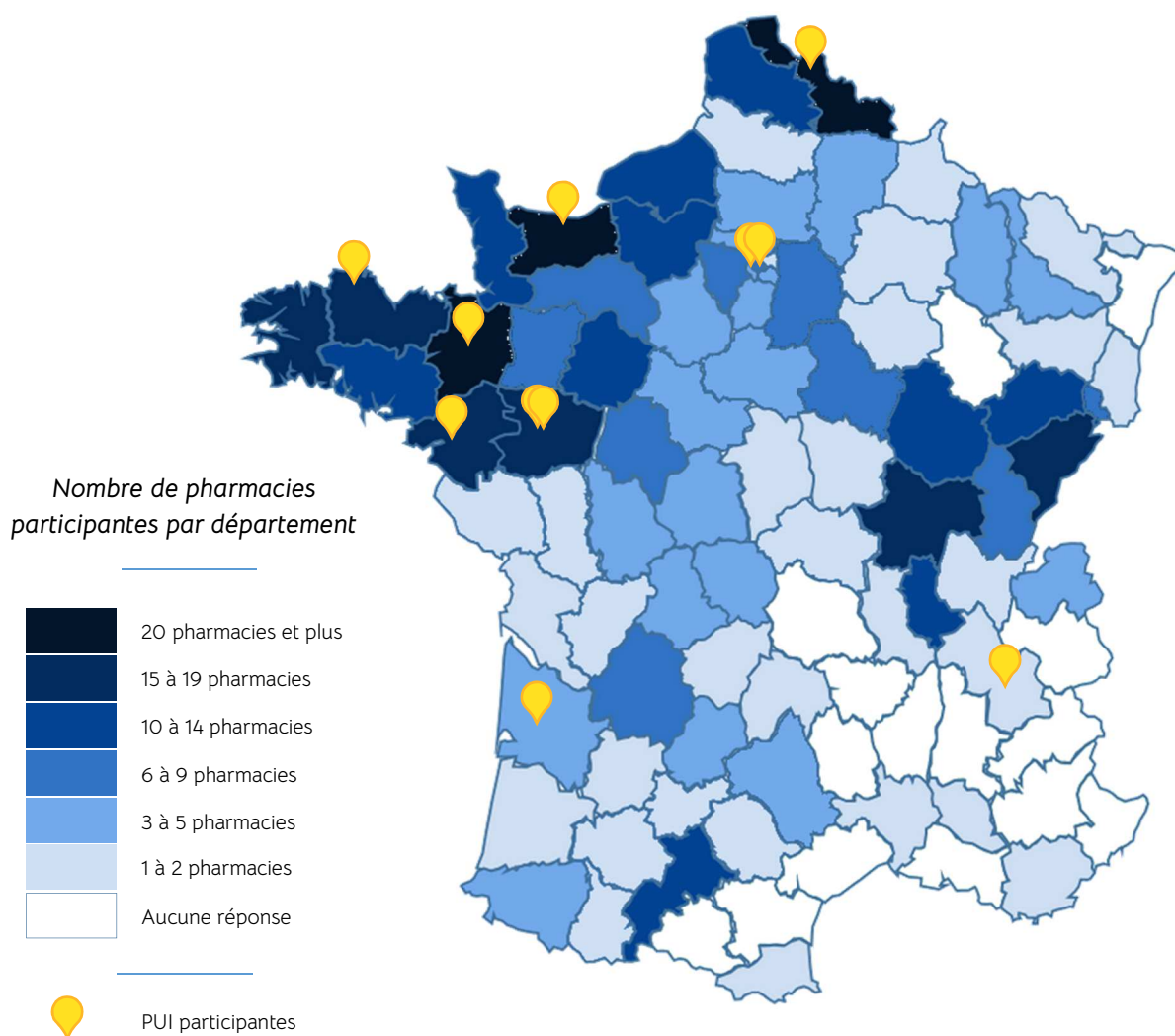


Figure 5 – Carte de la répartition géographique des pharmacies participant à l'enquête en France

Notons que les réponses provenant de la Corse (1 réponse) et de la Polynésie française (3 réponses) ne figurent pas sur la carte précédente. Globalement, on constate que les pharmacies ayant participé se concentrent dans le quart nord-ouest de la France métropolitaine. Le questionnaire s'est diffusé localement. Les réponses proviennent en majorité (56%) de quatre régions : la Bretagne, la Bourgogne-Franche-Comté, la Normandie et les Pays de la

Loire. La France compte actuellement 23600 pharmacies sur son territoire dont 20942 pharmacies d'officine et 2658 PUI. (34,35) Avec près de 500 réponses, 478 officines et 11 PUI, cette enquête touche 2% des pharmacies françaises.

2 – Typologie des structures répondantes

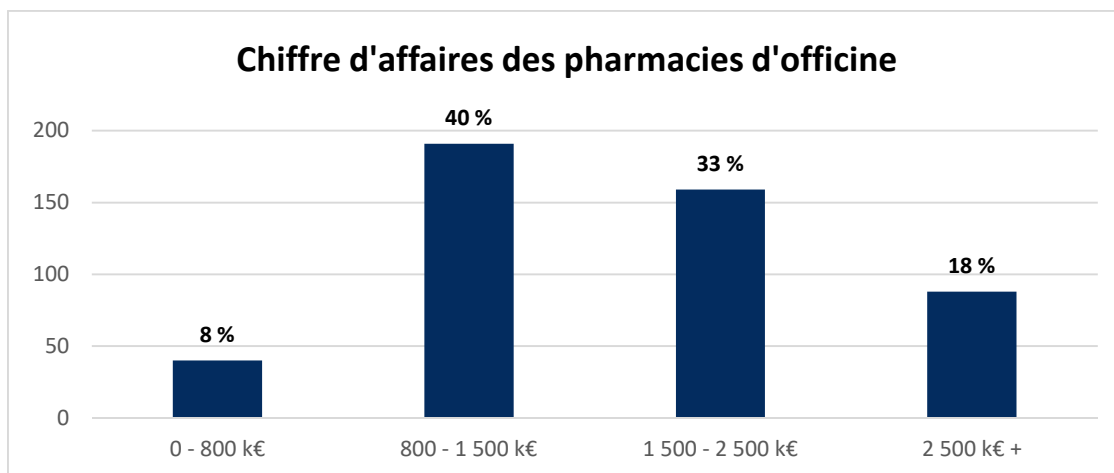


Figure 6 – Chiffre d'affaires des officines de l'enquête

Afin d'estimer la taille des différentes structures, il a été demandé aux pharmacies d'officine de renseigner leur chiffre d'affaires (CA), présenté en figure 6. Ne disposant pas de valeur similaire, l'échelle de sous-traitance des préparations magistrales a été choisie pour identifier les pharmacies à usage intérieur, présentée en figure 7.

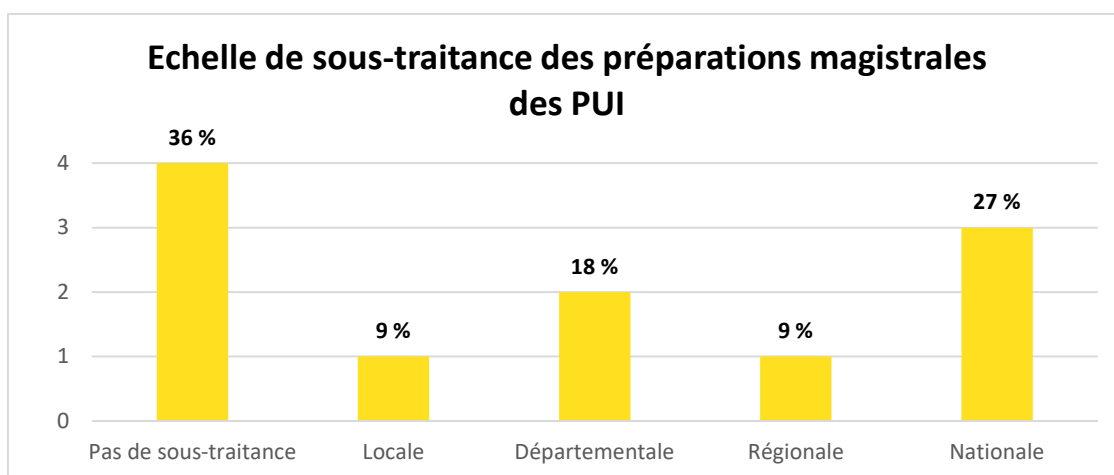


Figure 7 – Echelle de sous-traitance des préparations magistrales des PUI de l'enquête

C – Résultats

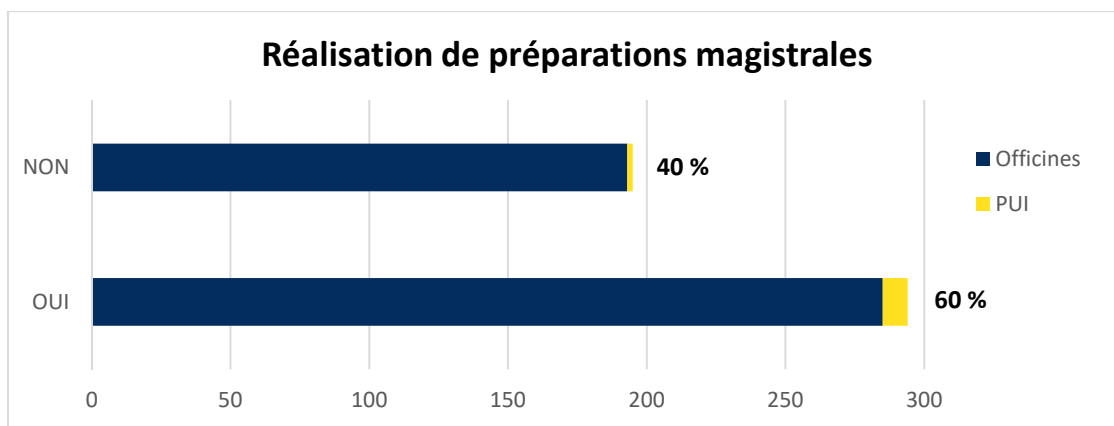


Figure 8 – Réalisation de préparations magistrales au sein des pharmacies

Exemple de calcul des intervalles de confiance à 99% :

$$\text{Marge d'erreur} = 2,58 \times \frac{\sqrt{\frac{294}{489} \times \left(1 - \frac{294}{489}\right)}}{\sqrt{489}} = 0,06$$

Ainsi l'intervalle de confiance à 99 % pour notre échantillon de pharmacies ayant répondu au questionnaire est le suivant : $[x - 0,06 ; x + 0,06]$. Sur le même principe, l'intervalle de confiance à 99% pour notre sous-échantillon de 294 pharmacies réalisant des préparations magistrales est : $[x - 0,07 ; x + 0,07]$.

D'après notre sondage, 294 pharmacies de l'échantillon confectionnent des préparations magistrales. Ainsi, on peut affirmer avec une marge d'erreur de 1% que $60 \pm 6\%$ des pharmacies françaises en fabriquent aussi. Selon une étude menée par Idris Conseil en 2021, 52 % des officines françaises réalisent des préparations magistrales.

Cette étude met également en évidence une baisse d'activité des pharmacies en termes de préparations magistrales. En effet, 76% d'entre elles avaient répondu favorablement à cette question en 2013. De plus, elle montre qu'il existe une forte disparité géographique. Les pharmacies d'officine qui réalisent des préparations magistrales se situent majoritairement dans la moitié nord de la France. (36)

La proportion de PUI réalisant des préparations magistrales semble plus importante que celle des officines. En effet, 82% indiquent réaliser des préparations magistrales dans leur structure. Toutefois, il serait intéressant de sélectionner un échantillon de PUI plus conséquent afin de conclure.

1 – Autorisations particulières concernant les préparations magistrales

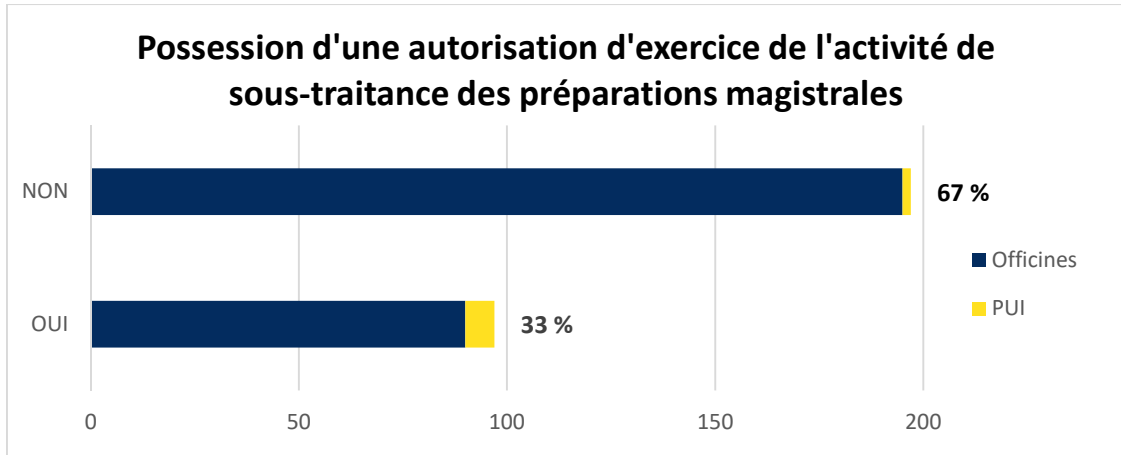


Figure 9 – Possession d'une autorisation d'exercice de l'activité de sous-traitance des préparations magistrales pour le compte d'autres pharmacies

Comme indiqué sur la figure 9, parmi les 294 pharmacies réalisant des préparations magistrales au sein de leur structure, 33% disposent d'une autorisation d'exercice de l'activité de sous-traitance. Ainsi, dans ce sous-échantillon, une pharmacie sur trois est habilitée à exécuter des préparations magistrales pour d'autres. Ce qui correspond à 20% des pharmacies ayant répondu à ce questionnaire. Avec un niveau de confiance à 99% on peut considérer qu'entre 14% et 26% des pharmacies (officine et PUI) y sont autorisées à l'échelle nationale. Ce résultat semble cependant élevé comparé aux ordres de grandeur auxquels nous nous attendions. Une confusion entre autorisation de sous-traitance et contrat de sous-traitance a pu conduire les participants à répondre favorablement alors qu'ils ne disposent pas de celle-ci. A noter que sur les 11 PUI qui ont participé, 7 ont répondu favorablement quant à sa détention.

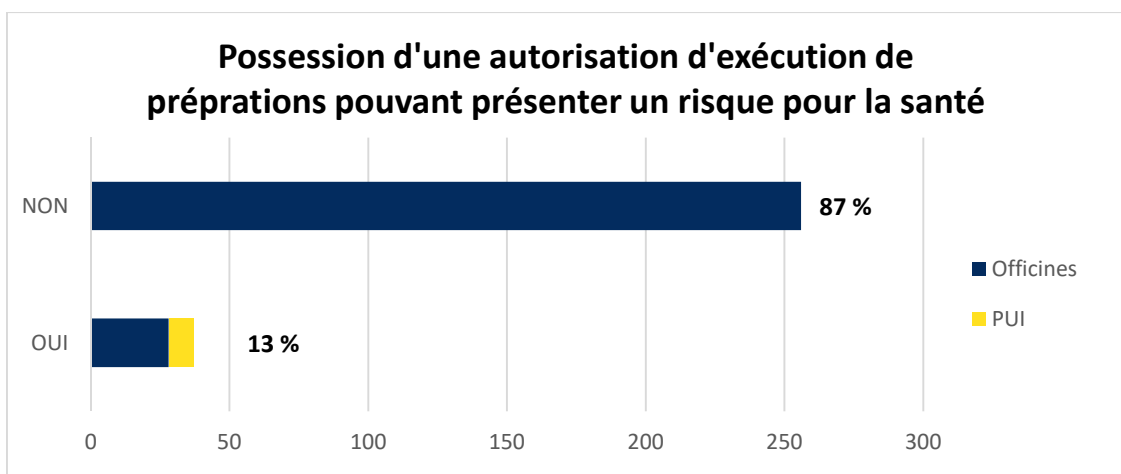


Figure 10 – Possession d'une autorisation d'exécution de préparations magistrales pouvant présenter un risque pour la santé

Pour l'autorisation d'exécution de préparations pouvant présenter un risque pour la santé, 37 pharmacies ont indiqué être en sa possession, soit 13% des pharmacies ayant répondu et réalisant des préparations magistrales d'après la figure 10. C'est donc 8% de notre échantillon qui détient cette accréditation. En France, on peut estimer que l'autorisation a été délivrée à une proportion comprise entre 2% et 14% des pharmacies. Seules 10% de notre sous-échantillon d'officines participantes et réalisant des préparations magistrales ont reçu l'habilitation pour réaliser de telles préparations. A l'inverse, toutes les PUI disposent de ce droit.

2 – Utilisation d'un logiciel dédié

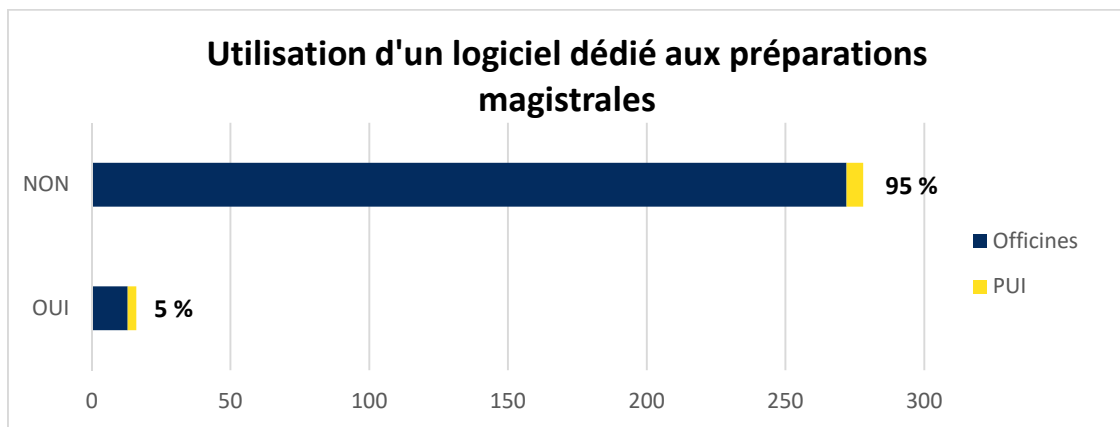


Figure 11 – Utilisation d'un logiciel dédié à la réalisation de préparations magistrales

D'après la figure 11, les pharmacies réalisant des préparations magistrales n'ont quasiment jamais recours à un logiciel dédié. Seules 5% d'entre elles ont fait le choix de traiter leurs préparations via un logiciel qui leur est consacré. Cela représente 3% des 489 pharmacies sondées. On estime alors avec un niveau de confiance de 99% que la proportion de pharmacies françaises utilisant un logiciel dédié aux préparations magistrales ne dépasse pas 9%. Une PUI a précisé la volonté de mettre en place un logiciel spécifique à cette activité dans les prochains mois.

3 – Evaluation quantitative du nombre de préparations magistrales réalisées

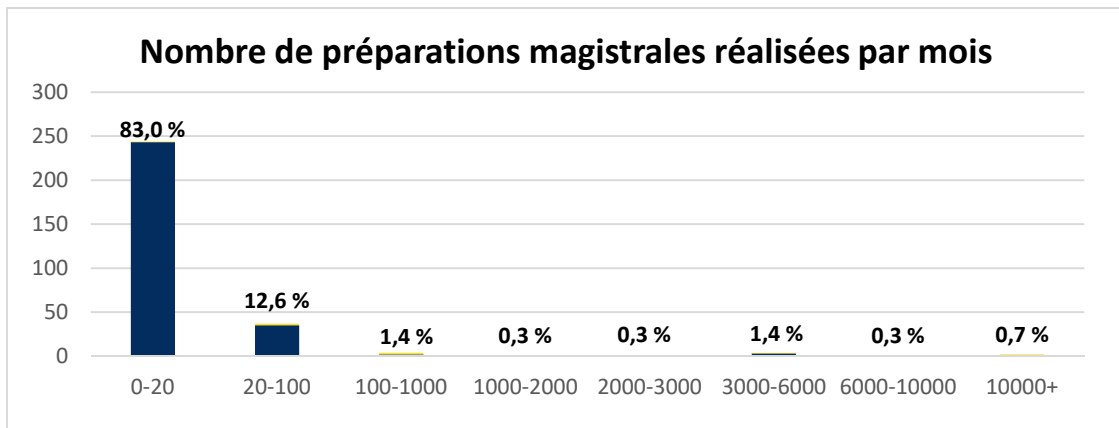


Figure 12 – Quantité de préparations magistrales réalisées mensuellement

La figure 12 montre que la grande majorité des pharmacies interrogées et réalisant des préparations magistrales déclarent effectuer moins de 20 préparations par mois. La quasi-totalité (95,6%) de celles-ci indiquent réaliser moins de 100 préparations magistrales mensuellement. Seules les officines spécialisées dans la sous-traitance des préparations magistrales et les pharmacies à usage intérieur réalisent plus de 1000 préparations par mois. Bien que plus d'une pharmacie sur deux réalisent encore des préparations magistrales en France, entre 76 et 90% d'entre elles produisent moins de 20 préparations par mois. En outre, selon la taille de la PUI et de ses besoins, le nombre de préparations façonnées chaque mois peut varier de 0 à plus de 10 000.

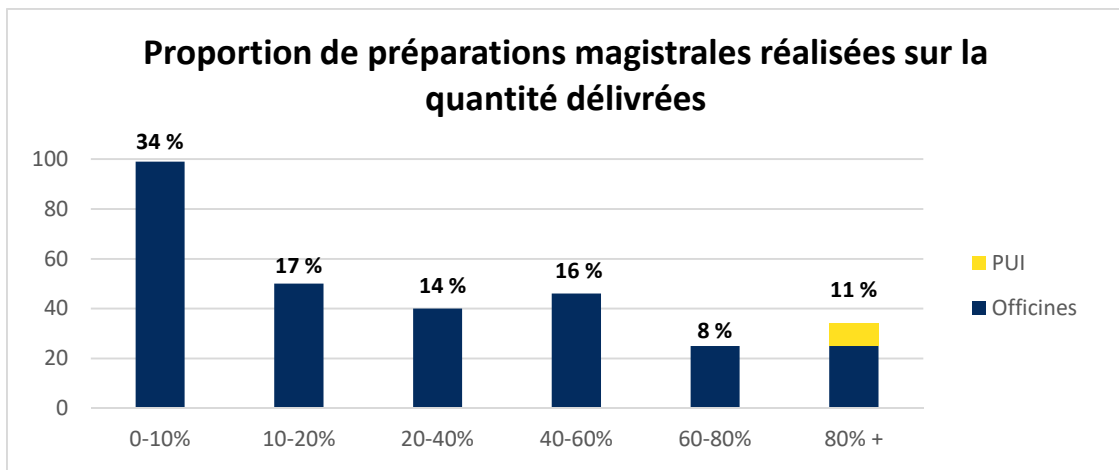


Figure 13 – Proportion de préparations magistrales réalisées sur la quantité délivrée

La répartition des pharmacies entre les différentes proportions de préparations magistrales réalisées contraste fortement avec celle des pharmacies pour le nombre de préparations réalisées mensuellement. Le pourcentage de préparations réalisées varie de façon importante entre les pharmacies d'après la figure 13. Un tiers des pharmacies réalisant des préparations et ayant répondu exécutent moins de 10% de leurs prescriptions de préparations magistrales et une sur deux moins de 20%. Au contraire, une pharmacie sur dix de ce sous-échantillon fabrique plus de 80% des ordonnances de préparations magistrales.

Ainsi, le nombre de prescriptions de préparations magistrales de certaines pharmacies est relativement faible. En effet, 10% des répondants déclarent confectionner moins de 20 préparations par mois et plus de 60% de celles-ci. Ces pharmacies reçoivent alors au maximum 32 prescriptions de préparations magistrales par mois.

On remarque également que les PUI participantes réalisent la totalité ou la quasi-totalité des préparations magistrales qu'elles délivrent. Dès lors qu'elles se lancent dans l'exécution de préparations magistrales, les PUI les réalisent toutes ou presque. Celles dont les besoins sont faibles ou inexistantes n'en réalisent alors aucune.

4 – Raisons du recours à la sous-traitance des préparations magistrales

Sur notre échantillon de 489 pharmacies, au moins 93% ont recours à un sous-traitant pour l'exécution de tout ou partie de leurs prescriptions de préparations magistrales. A l'échelle nationale on peut estimer cette proportion à 87% minimum avec un niveau de confiance de 99%.

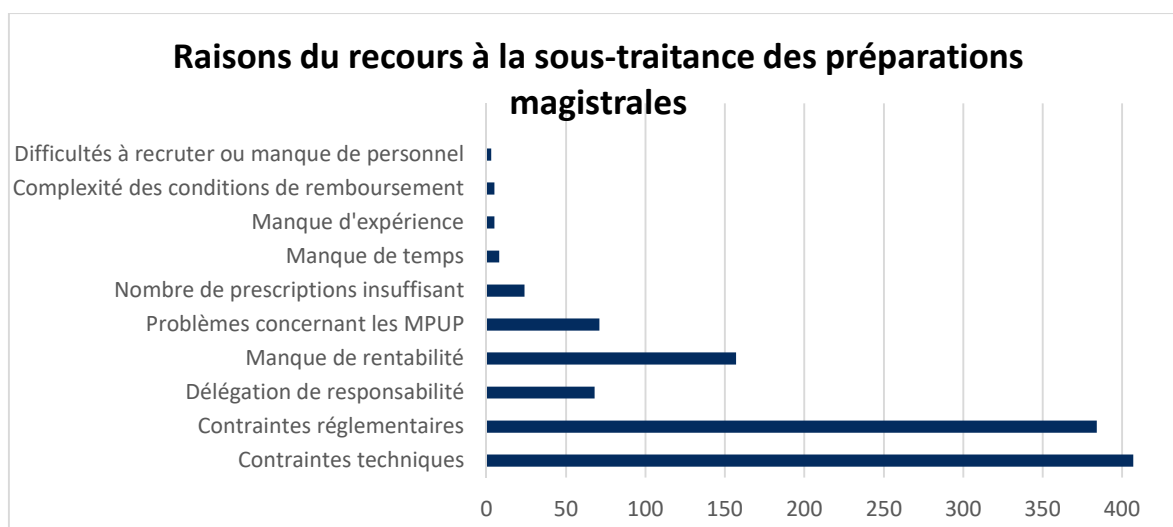


Figure 14 – Raisons du recours à la sous-traitance des préparations magistrales

Comme indiqué sur la figure 14, les raisons d'un recours à la sous-traitance des préparations magistrales sont visiblement multiples. Les contraintes réglementaires et techniques constituent la cause principale de sous-traitance. L'évolution des normes de sécurité et de qualité, notamment en termes d'aménagement des locaux, a poussé les officines à sous-traiter cette activité à des confrères spécialisés. Certaines pharmacies soulignent une disproportion entre ces exigences et la pratique officinale. D'autres répondants complètent ce constat par un souhait d'« assouplissement » de la réglementation afin de rendre la réalisation de certaines préparations magistrales plus accessible.

Les pharmacies ayant répondu évoquent secondairement le manque de rentabilité comme critère incitant à la sous-traitance. Celui-ci serait le résultat d'un investissement en matériel trop important au vu du nombre de prescriptions de préparations magistrales et d'une tarification inadaptée n'incluant pas le temps consacré à la préparation. D'autant plus que la réalisation de préparations magistrales est jugée chronophage.

Nombreuses sont les officines à avoir notifié les problèmes concernant les MPUP. Les pharmacies évoquent une incohérence des volumes proposés par les fournisseurs avec leurs besoins. Associés à un nombre de prescriptions de préparations magistrales insuffisant, les volumes trop importants entraînent une faible rotation des stocks de MPUP et leur péremption accentuant le manque de rentabilité. Les pharmacies préfèrent restreindre leur référencement de principes actifs quitte à diminuer le nombre de préparations magistrales réalisables.

Les pharmacies optent également pour la sous-traitance de leurs préparations par délégation de responsabilité. Cette alternative est notamment favorisée par la qualité des préparations issues des sous-traitants et les délais de livraison acceptables. Un des participants indiquait s'orienter vers une sous-traitance « par simplicité ».

Enfin, quelques pharmacies mentionnent un problème d'expérience concernant certaines préparations requérant un savoir-faire particulier.

2 – Statistiques sur les préparations magistrales remboursées

A – Source d’informations

Les données suivantes sont extraites de la base de données Open DAMIR. Elle est définie par le gouvernement comme une « base complète sur les dépenses d’Assurance Maladie inter-régimes ». L’ensemble des remboursements effectués par le régime obligatoire de l’Assurance Maladie et des autres régimes y sont donc consignés. Ces documents sont diffusés en tant que licence ouverte permettant ainsi leur exploitation notamment pour la création d’informations dérivées. (37)

B – Méthodologie

1 – Choix de l’année

L’année 2019 a été choisie comme référence dans la compilation de ces données relatives aux préparations magistrales remboursées. En effet, pour limiter au maximum l’impact de la pandémie à Covid-19 sur la création de statistiques, l’année 2019 semble être la source de données la plus récente et la plus représentative de l’activité de préparation.

2 – Sélection des données

Les données sources sont présentées mensuellement sous forme de fichier tableur. Chaque fichier condense tous les remboursements effectués par le régime obligatoire de l’Assurance Maladie « selon six axes d’analyse (période, prestation, organisme de prise en charge, bénéficiaire des soins, professionnel de santé exécutant, professionnel de santé prescripteur) et sept indicateurs de montant (total de la dépense, base de remboursement, montant remboursé, dépassement) et de volume (dénombrement, quantité, coefficient) ». Les variables y sont présentées par un code propre à chacune.

Tableau 4 – Liste des variables utilisées pour établir un état des lieux

CODE	VARIABLE CORRESPONDANTE
PRS_NAT	Nature de prestation
PRS_ACT_QTE	Quantité
PRS_REM_MNT	Montant versé/remboursé
PRS_REM_BSE	Base de remboursement
PRS_REM_TAU	Taux de remboursement
PSP_ACT_CAT	Catégorie du prescripteur
PSP_SPE_SNDS	Spécialité médicale du prescripteur
AGE_BEN_SNDS	Tranche d’âge du bénéficiaire au moment des soins

C'est ainsi qu'une première étape de sélection des informations a été réalisée : les variables non utiles pour ce travail ont été supprimées et seules les variables présentées ci-avant dans le tableau 4 ont été conservées.

La nature de chaque prestation (PRS_NAT) est identifiée par un nombre, y compris les préparations magistrales. Les informations concernant les préparations magistrales ont pu être extraites à partir de ces identifiants numériques répertoriés dans le tableau 5.

Tableau 5 – Liste des identifiants concernant les préparations magistrales

IDENTIFIANT	NATURE DE PRESTATION
3326	préparations magistrales remboursables
3327	préparations magistrales homéopathiques
3342	préparations magistrales allopathiques 15%
3343	préparations magistrales allopathiques
3352	préparations magistrales hospitalières

3 – Exploitation des données

Les fichiers étant très volumineux, il a été décidé de traiter les données sur trois mois de l'année 2019 (mars, août et octobre) et d'établir une moyenne mensuelle à partir de celles-ci. Le choix de ces mois est purement arbitraire. Cette moyenne mensuelle ou trimestrielle a ensuite été extrapolée sur le reste de l'année 2019. Le même procédé a été utilisé pour l'obtention des moyennes annuelles des années 2009, 2013 et 2016.

C – Nombre de préparations magistrales remboursées

Tableau 6 – Nombre de préparations magistrales remboursées en 2019

Mars 2019	Août 2019	Octobre 2019	Moyenne mensuelle	Année 2019
511 190	401 688	544 348	485 742	5 828 904

Tableau 7 – Evolution du nombre de préparations magistrales remboursées annuellement

2009	2013	2016	2019	Moyenne annuelle
5 955 712	6 375 316	6 981 452	5 828 904	6 285 346

En France, près de 500 000 préparations magistrales sont soumises au remboursement par l'Assurance maladie chaque mois comme l'indique le tableau 6. En 2019, les caisses d'Assurance maladie ont ainsi pris en charge 5,8 millions de préparations magistrales. Le tableau 7 met quant lui en évidence le fait qu'au cours des dix dernières années ce chiffre est resté relativement stable oscillant entre 6 et 7 millions avec une moyenne de 6,3 millions de préparations magistrales.

D – Base de remboursement des préparations magistrales remboursées

La base de remboursement correspond au montant soumis au remboursement pour les préparations magistrales. Autrement dit, la base de remboursement est le cumul des prix facturés par les pharmacies à l'Assurance maladie pour les préparations magistrales.

Tableau 8 – Evolution de la base de remboursement des préparations magistrales

2009	2013	2016	2019	Moyenne annuelle
138 451 364	115 878 104	159 478 992	157 926 492	142 933 738

Les données présentées dans le tableau 8 correspondent à la somme annuelle que représente l'ensemble des préparations magistrales facturées à l'assurance maladie. Sur les dix dernières années, les demandes de remboursement de préparations magistrales atteignent en moyenne 143 millions d'euros chaque année.

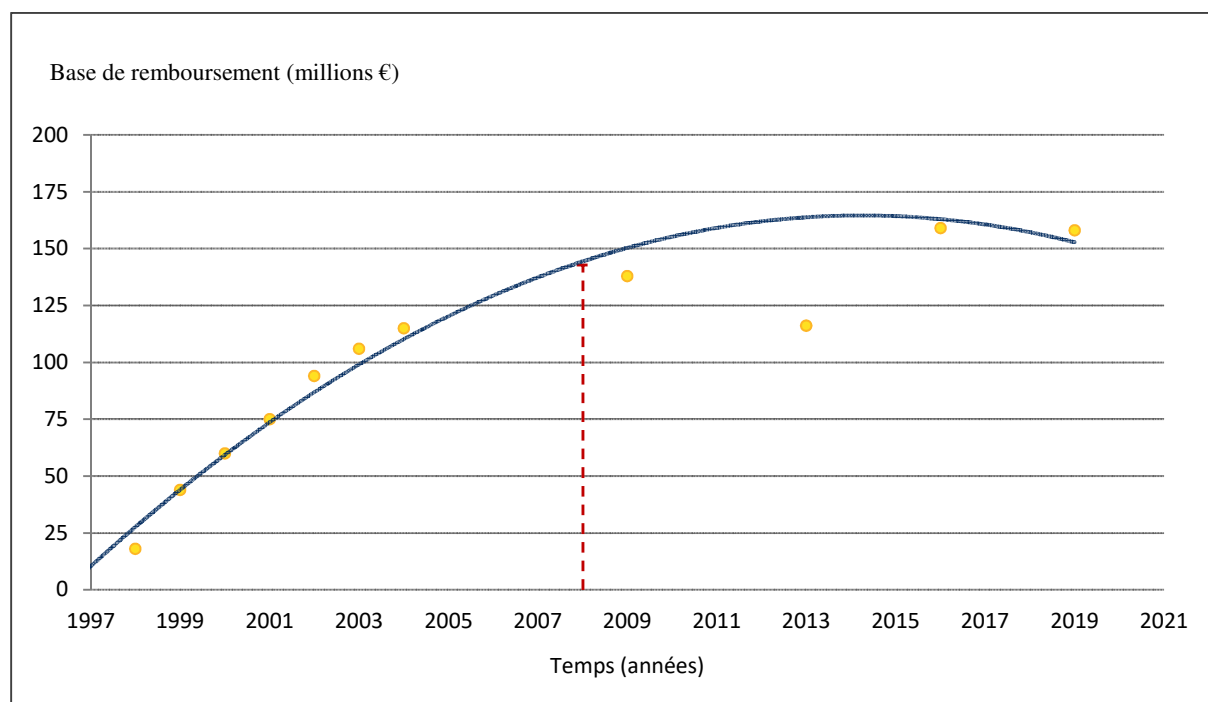


Figure 15 – Evolution de la base de remboursement des préparations magistrales d'après l'annexe 3 du rapport de l'IGAS sur les préparations à l'officine et à l'hôpital

La modélisation présentée en figure 15 ne tient pas compte de l'année 2013 qui est présentée à titre indicatif.

Les données obtenues entre 1998 et 2004 sont issues du rapport de l'IGAS datant de 2006 après l'étude demandée par la CNAMTS. (4) On constate qu'entre 1998 et 2008, la base de remboursement des préparations magistrales a augmenté de façon linéaire. Sur cette période,

elle a été multipliée par 7, passant de près de 20 millions d’euros à près de 140 millions d’euros. Suite à l’avertissement de l’IGAS sur cette augmentation importante de la base de remboursement, la CNAM a logiquement modifié les modalités de remboursement en 2008 (date marquée en pointillés rouges sur la figure 15).

La modification des conditions de remboursement a eu pour conséquence de manière assez flagrante le ralentissement de cette augmentation. La base de remboursement des préparations magistrales s’est ainsi stabilisé entre 2008 et 2018. En revanche, elle va inévitablement diminuer en 2020 et 2021 avec le déremboursement progressif des préparations magistrales homéopathiques.

E – Dépenses de l’assurance maladie

1 – Dépenses globales

Tableau 9 – Montant des remboursements de préparations magistrales en 2019

Mars 2019	Août 2019	Octobre 2019	Moyenne mensuelle	Année 2019
8 470 598	7 794 707	10 340 034	8 868 446	106 421 356

Tableau 10 – Evolution du montant annuel des remboursements de préparations magistrales

2009	2013	2016	2019	Moyenne annuelle
101 027 620	77 794 948	103 329 826	106 421 356	97 143 438

Tous les ans, l’Assurance maladie dépense en moyenne 97 millions d’euros pour le remboursement des préparations magistrales comme le montre le tableau 10. En 2019, leur prise en charge est estimée à 106 millions d’euros d’après le tableau 9. A l’instar du nombre de préparations soumises au remboursement, l’évolution du montant total dépensé annuellement est stable sur la dernière décennie. Il s’élève en moyenne à une centaine de millions d’euros chaque année. Bien que l’année 2013 comprenne un nombre de préparations magistrales soumises au remboursement supérieur à la moyenne annuelle, le montant remboursé est étonnamment faible au regard des autres années.

2 – Dépenses unitaires

a – Prix

Le prix moyen d'une préparation magistrale a été calculé d'après la base de remboursement annuelle des préparations magistrales et le nombre de préparations magistrales remboursées sur cette même année.

Exemple de calcul du prix moyen pour l'année 2019 :

$$\frac{\text{Base de remboursement PM 2019}}{\text{Nombre de PM remboursées 2019}} = \frac{157\,926\,492}{5\,828\,904} = 27.1 \text{ €}$$

Tableau 11 – Evolution du prix moyen d'une préparation magistrale remboursée

2009	2013	2016	2019	Moyenne annuelle
23.2	18.2	22.8	27.1	22.8

Ainsi, en 2019, le prix moyen d'une préparation magistrale remboursée est de 27.10 €. Sur la dernière décennie, la moyenne de prix pour une préparation magistrale est de 22.80 € d'après le tableau 11. Il serait intéressant de vérifier les moyennes des autres années afin de confirmer une éventuelle tendance à l'augmentation du prix des préparations magistrales entre 2013 et aujourd'hui.

b – Taux de remboursement

Le taux de remboursement a été quant à lui obtenu à partir du montant annuel remboursé par l'Assurance maladie et de la base de remboursement de cette même année.

Exemple de calcul du taux de remboursement moyen pour l'année 2019 :

$$\frac{\text{Montant total remboursé PM 2019}}{\text{Base de remboursement PM 2019}} = \frac{106\,421\,356}{157\,926\,492} = 67 \%$$

Tableau 12 – Evolution du taux de remboursement des préparations magistrales

2009	2013	2016	2019	Moyenne annuelle
73	67	65	67	68

Chaque année, les préparations magistrales sont en moyenne remboursées à 68% du prix facturé par la pharmacie dispensatrice. Ce chiffre est relativement stable depuis 2009.

c – Montant remboursé

L'utilisation du montant annuel remboursé par l'Assurance maladie et le nombre de préparations magistrales remboursées sur cette même année a été privilégiée pour l'obtention du montant moyen remboursé par préparation. Ce montant est présenté par année dans le tableau 13. Il était possible d'obtenir un résultat similaire mais moins précis à partir du prix moyen et du taux de remboursement moyen.

Exemple de calcul du montant remboursé moyen :

$$\frac{\text{Montant total remboursé PM 2019}}{\text{Nombre de PM remboursées 2019}} = \frac{106\,421\,356}{5\,828\,904} = 18.3 \text{ €}$$

Tableau 13 – Evolution du montant remboursé moyen par préparation magistrale

2009	2013	2016	2019	Moyenne annuelle
17.0	12.2	14.8	18.3	15.6

Le montant dépensé par l'assurance maladie pour chaque préparation magistrale s'élève en moyenne à 15.60 € au cours des dix dernières années. Avec un taux de remboursement stable et un prix moyen qui ne cesse d'augmenter depuis 2013, le montant déboursé par la branche maladie de la sécurité sociale a logiquement crû pour atteindre une moyenne de 18.30 € par préparation magistrale en 2019.

3 – Impact du déremboursement des préparations magistrales homéopathiques

Tableau 14 – Données sur les préparations magistrales homéopathiques remboursées en 2019

	Mars 2019	Août 2019	Octobre 2019	Estimation 2019	Proportion total 2019
Nombre de PMH	247 900	177 599	263 615	2 756 456	47,3%
Montant remboursé	2 393 938	1 833 907	2 556 659	27 138 016	25,5%
Base de remboursement	5 653 457	4 235 343	5 963 395	63 408 780	40,2%

Jusqu'à maintenant les statistiques issues de la base de données de l'assurance maladie présentaient sans distinction les préparations magistrales homéopathiques (PMH) et les préparations magistrales allopathiques. Or, comme expliqué en première partie, les préparations magistrales homéopathiques ne sont plus remboursées depuis le 1^{er} janvier 2021. Dans l'objectif d'avoir une vision la plus représentative de l'état actuel des dépenses de la sécurité sociale en termes de préparations magistrales, il est indispensable de s'affranchir de ce biais. Les données concernant les PMH sont ainsi compilées dans le tableau 14.

En 2019, les préparations magistrales homéopathiques représentaient 47% des préparations magistrales remboursées par l'assurance maladie. En valeur, cela correspondait à 63 millions d'euros soit 40% du montant total facturé par les pharmaciens pour des préparations magistrales et 26% des remboursements de préparations magistrales pour un montant total de 27 millions d'euros.

En admettant que l'activité est stable depuis quelques années, et qu'elle évolue peu entre 2019 et aujourd'hui, il est possible de réaliser une projection sur les chiffres présents. Ainsi en 2021, après déduction des PMH remboursées, le nombre de préparations magistrales remboursées atteindrait 3 millions, la base de remboursement des préparations magistrales devrait se situer autour de 95 millions d'euros et les remboursements pour cette prestation autour de 79 millions d'euros. L'organisme économiserait 27 millions d'euros suite à cette décision de déremboursement.

4 – Prescripteurs de préparations magistrales

1 – Catégorie de prescripteur

Tableau 15 – Proportion de préparations magistrales remboursées par catégorie de prescripteur

Catégorie de prescripteur	Mars 2019	Août 2019	Octobre 2019	Estimation annuelle	Proportion du nombre de PM remboursées
0 Etablissement	73 178	67 893	81 969	892 160	15,3%
1 Médecin	429 343	327 105	453 546	4 839 976	83,0%
2 Fournisseur	70	54	95	876	0,0%
4 Dentiste	2 196	1 267	2 134	22 388	0,4%
5 Sage-femme	4 273	3 364	4 247	47 536	0,8%
6 Infirmier	17	17	15	196	0,0%
7 Masseur-kinésithérapeute	0	0	1	4	0,0%
8 Pédicure-podologue	9	8	24	164	0,0%
9 Orthoptiste - orthophoniste	2 104	1 980	2 317	25 604	0,4%
NOMBRE DE PM TOTAL	511 190	401 688	544 348	5 828 904	100,0%

En considérant que les prescriptions issues d'établissement sont rédigées par un médecin, plus de 98% des prescriptions de préparations magistrales émanent des médecins. Comme mentionné en première partie, seul le médecin est explicitement nommé dans l'article R.163-1 du CSS comme prescripteur de préparations magistrales remboursables. (38)

Pourtant, les informations transmises à la base de données de l'Assurance maladie, compilées dans le tableau 15, montrent que des prescriptions de préparations magistrales d'autres professionnels de santé sont prises en charge. Parmi ceux-ci, on retrouve notamment

les chirurgiens-dentistes et les sages-femmes, autorisés à prescrire des médicaments. (39,40) Les données de terrain confirment ainsi que les prescriptions de ces deux catégories de prescripteurs sont remboursées bien que non citées dans la circulaire CIR-58/2008. Elles sont à l'origine du remboursement de près de 60 000 préparations magistrales en 2019. Les données en proportion du montant total remboursé sont disponibles en annexe 4.

Le droit de prescription des infirmiers, des masseurs-kinésithérapeutes, des orthoptistes et des orthophonistes se limite quant à lui uniquement aux dispositifs médicaux. (41,42,43,44) Il est alors étonnant de voir qu'en 2019, l'assurance maladie a assuré la prise de charge de plus de 25 000 préparations magistrales issues de prescriptions illégales représentant un montant de 740 000 euros. Les pédicures-podologues sont habilités à prescrire pansements et topiques à usage externe ne contenant pas de substances vénéneuses. (45) Leurs prescriptions de préparations magistrales sont à priori légitimes et susceptibles de remplir tous les critères de prise en charge.

Ces données pourraient témoigner d'une méconnaissance du statut de médicament des préparations magistrales par les prescripteurs. En effet, la documentation sur les préparations magistrales est peu nombreuse et complexe. Ou alors ces professionnels méconnaîtraient leurs droits en matière de prescription.

2 – Spécialités médicales des prescripteurs

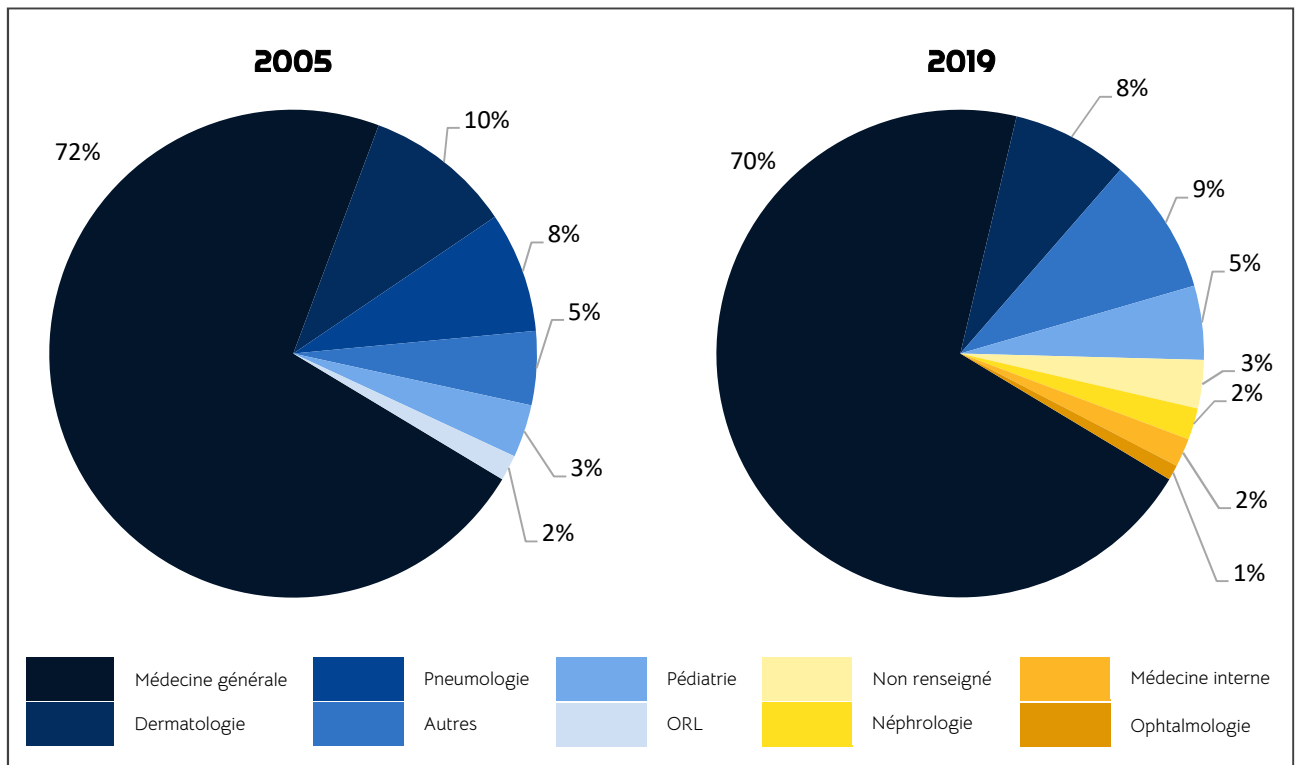


Figure 16 – Comparaison de la ventilation des montants remboursables en 2005 et remboursés en 2019 par spécialité du prescripteur d'après l'annexe 3 du rapport de l'IGAS sur les préparations à l'officine et à l'hôpital

En 2006, l'IGAS présentait dans son *Rapport sur les préparations pharmaceutiques à l'hôpital et à l'officine*, la répartition des montants remboursables de préparations magistrales par spécialité de prescripteur de l'année précédente. (4) Les médecins généralistes étaient à l'origine de la grande majorité des prescriptions de préparation magistrale. Les spécialistes en prescrivant le plus étaient les dermatologues (10%), les pneumologues (8%), les pédiatres (3%) et les otorhinolaryngologistes (2%) d'après les données de la figure 16.

Sur l'année 2019, même constat, d'après les montants remboursés des préparations magistrales, les prescriptions émanent largement des généralistes. Bien que ne représentant que 46% des médecins en France, les généralistes produisent près de $\frac{3}{4}$ des prescriptions de préparations magistrales. (46) Les spécialistes usent moins fréquemment des préparations magistrales que leurs confrères généralistes. On peut se demander si cette moindre utilisation des préparations magistrales repose sur leur non nécessité dans cette spécialité ou sur leur méconnaissance par ces praticiens. En outre, les spécialités comprises dans la catégorie « Autres » représentent individuellement moins de 1% du montant total remboursé pour les préparations magistrales.

Quant aux différentes spécialités, il y a peu d'évolution entre la place qu'elles occupaient en 2005 et celle qu'elles occupent actuellement. La dermatologie demeure la spécialité ayant le plus souvent recours aux préparations magistrales (8%). On note la disparition de la pneumologie et de l'otorhinolaryngologie parmi les principales spécialités prescrivant des préparations magistrales. A l'inverse certaines spécialités comme la médecine interne, l'ophtalmologie et la néphrologie utilisent davantage les préparations magistrales aujourd'hui.

De plus, on peut se demander quelles pourraient être les raisons de l'augmentation du recours aux préparations magistrales pour ces spécialités. Il est logique de considérer qu'une adaptation de posologie ou de voie d'administration soit la cause principale en pédiatrie. Pour les autres spécialités, la recrudescence des ruptures de spécialités pharmaceutiques pourrait expliquer l'usage grandissant des préparations magistrales.

3 – Biais potentiel

Les données extraites de la base de données Open DAMIR sont recueillies à partir des informations transmises par les pharmacies lors de la facturation. Les statistiques pourraient ainsi être biaisées si la catégorie ou la spécialité du prescripteur ne sont pas correctement renseignées lors de cette étape. Par conséquent, l'accroissement de la proportion de prescriptions de préparations magistrales en médecine interne, en ophtalmologie ou en néphrologie pourrait être la conséquence d'un meilleur référencement des spécialités médicales depuis 2005.

5 – Taux de remboursement des préparations magistrales

1 – Toutes préparations confondues

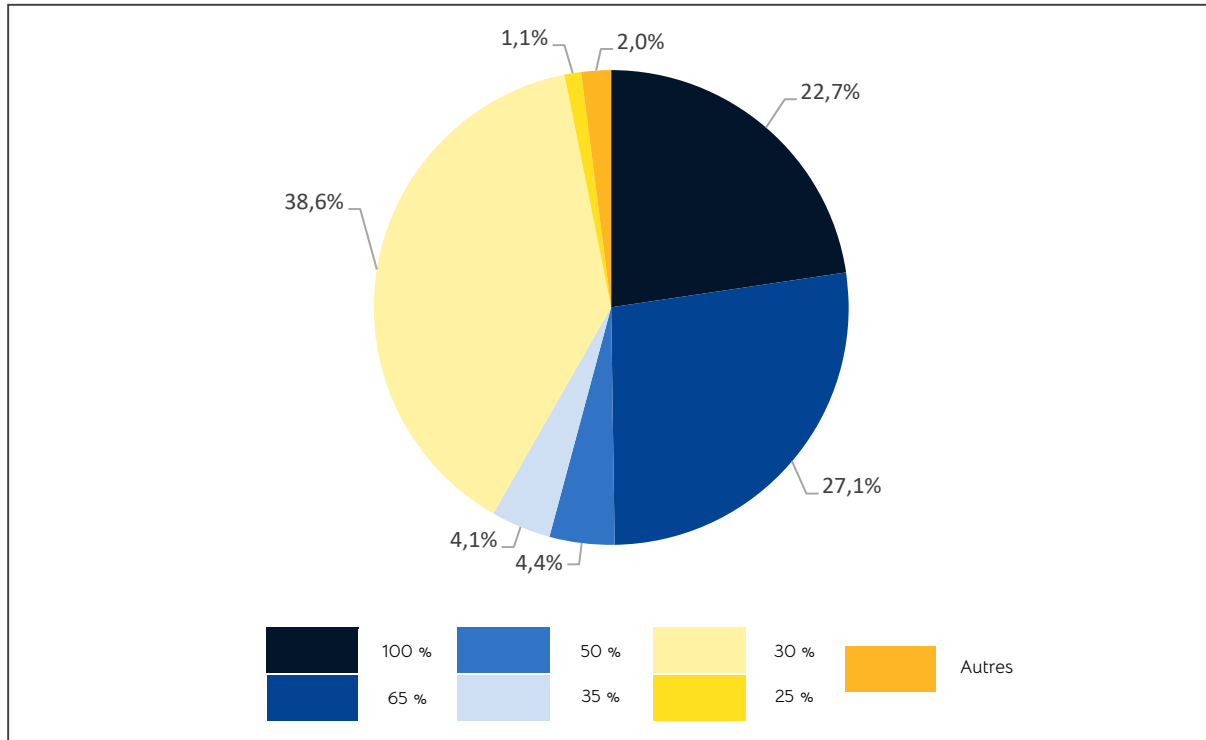


Figure 17 – Proportion de préparations magistrales remboursées selon le taux de remboursement

L'ensemble des informations extraites de la base de données Open DAMIR sont disponibles en annexe 5. La figure 17 présente, elle, la proportion de préparations magistrales remboursées (homéopathiques ou non) selon les différents taux de remboursement. Premier constat : les préparations magistrales sont en très grande majorité (88,4%) prises en charge selon trois taux : 30%, 65% et 100%. Près de 40% des préparations magistrales font l'objet d'un remboursement à hauteur de 30% du prix facturé à l'organisme.

Le reste des préparations magistrales (12,6%) est pris en charge sur la base de taux inhabituels pour le pharmacien à savoir 25%, 35% ou encore 50% pour les plus importants. Comme indiqué en première partie, les médicaments sont remboursés selon quatre taux de remboursements pour le régime général de l'assurance maladie : 15, 30, 65 et 100%. (28) Etant issus des dépenses inter-régimes de l'Assurance maladie, ces chiffres seraient le résultat de prises en charge différentes de celle du régime général.

A titre d'exemple, l'Assurance Maladie des Mines augmente notamment la proportion de préparations magistrales remboursées intégralement puisque tous les médicaments le sont

pour ses bénéficiaires. (47) Les affiliés au régime local d'Alsace-Moselle bénéficient quant à eux de médicaments remboursés à 15%, 80%, 90% et 100%. (48) Ces régimes minoritaires représentaient environ 12% de la population française en 2019. (49)

De plus, on remarque que les prises en charge 15 % sont quasi inexistantes (0,04 %). Ces données attestent du fait que ce taux de remboursement est obsolète depuis la mise en application des nouvelles modalités de prise en charge des préparations magistrales de 2008. Dans les faits, les préparations sont donc à minima remboursées à 30% par le régime général de l'assurance maladie.

2 – Distinction entre préparations homéopathiques et allopathiques

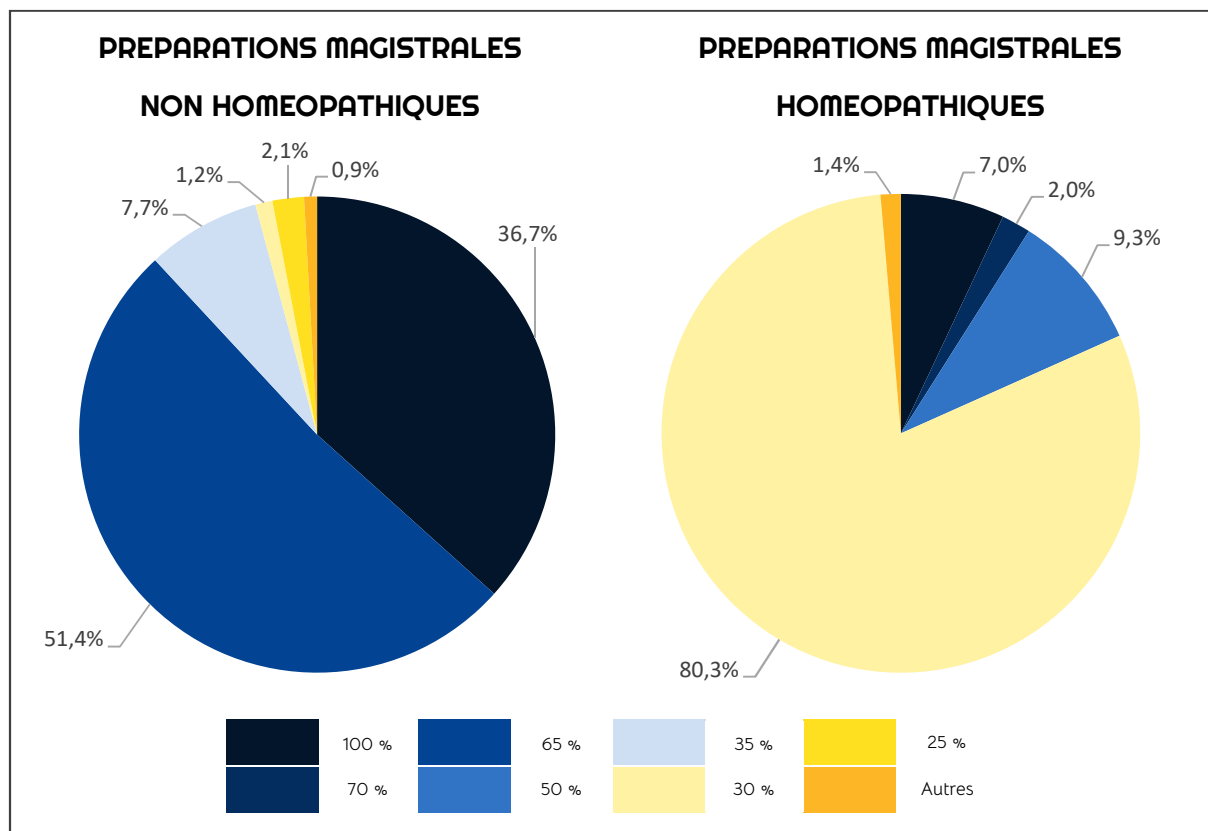


Figure 18 – Comparaison des proportions de préparations magistrales remboursées homéopathiques ou non selon leur taux de remboursement

En analysant le détail des remboursements des préparations magistrales, un net contraste apparaît entre préparations magistrales allopathiques et homéopathiques. Leur répartition au sein des différents taux de remboursement est totalement différente comme on peut le constater sur la figure 18.

D'une part, les préparations magistrales non homéopathiques sont remboursées à 65% ou 100% pour près de 90% d'entre elles. Une préparation sur deux est notamment prise en charge à 65%. Les remboursements de 30% sont eux anecdotiques et représentent à peine plus d'un pourcent de ces préparations.

D'autre part, les taux de remboursement majoritaires pour les préparations allopathiques sont minoritaires pour les préparations magistrales homéopathiques. Seules 7% sont remboursées entièrement et aucune préparation homéopathique n'a été remboursée à 65% en 2019. La prise en charge de ces préparations est globalement moins importante. En effet, huit préparations magistrales homéopathiques sur dix sont remboursées à hauteur de 30%. Ainsi, avant même la mise en place du déremboursement progressif des préparations magistrales homéopathiques, celles-ci font l'objet d'une prise en charge relativement faible.

En 2021, la question du remboursement des préparations magistrales homéopathiques ne se pose plus. En revanche, pour les autres préparations, les remboursements effectués en 2019 témoignent d'une prise en charge à 65 ou 100% dans près de 90% des cas. Actuellement, dès lors qu'une prescription de préparation magistrale remboursée se présente, le pharmacien peut donc à priori estimer son remboursement à 65% au minimum.

6 – Patients : consommateurs de préparations magistrales

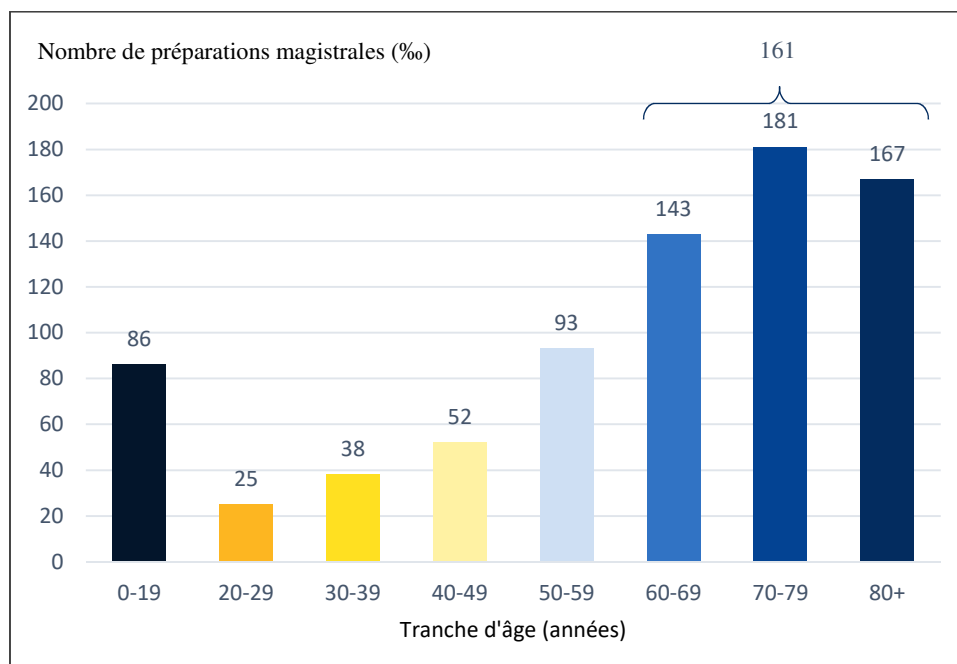


Figure 19 – Consommation de préparations magistrales remboursées par tranche d'âge

Dans sa publication sur la consommation médicamenteuse chez le sujet âgé, la HAS évoque le lien entre âge et polyopathie et donc polymédication. La consommation de médicaments est ainsi plus importante chez les personnes âgées que dans le reste de la population française. (50) La Cour des comptes confirmait cette situation dans son rapport sur la sécurité sociale de 2003 : « en 2001, les personnes âgées de plus de 65 ans représentaient 16% de la population française, et 39% de la consommation de médicaments en ville ». (51)

En tant que médicament, la préparation magistrale semble suivre le même schéma. En effet, la figure 19 montre qu'à l'exception de la pédiatrie, le nombre de préparations magistrales consommées augmente avec l'âge du patient. Les 20-29 ans constitue la tranche d'âge la moins consommatrice avec 25 préparations magistrales remboursées pour un millier de patients. La catégorie en requérant le plus est celle des 70-79 ans avec 181 ‰ préparations, soit sept fois plus.

Outre le fait que la consommation de préparations magistrales augmente avec l'âge, deux populations se démarquent : la pédiatrie et la gériatrie, assimilées respectivement aux 0-19 ans et aux personnes de plus de 60 ans.

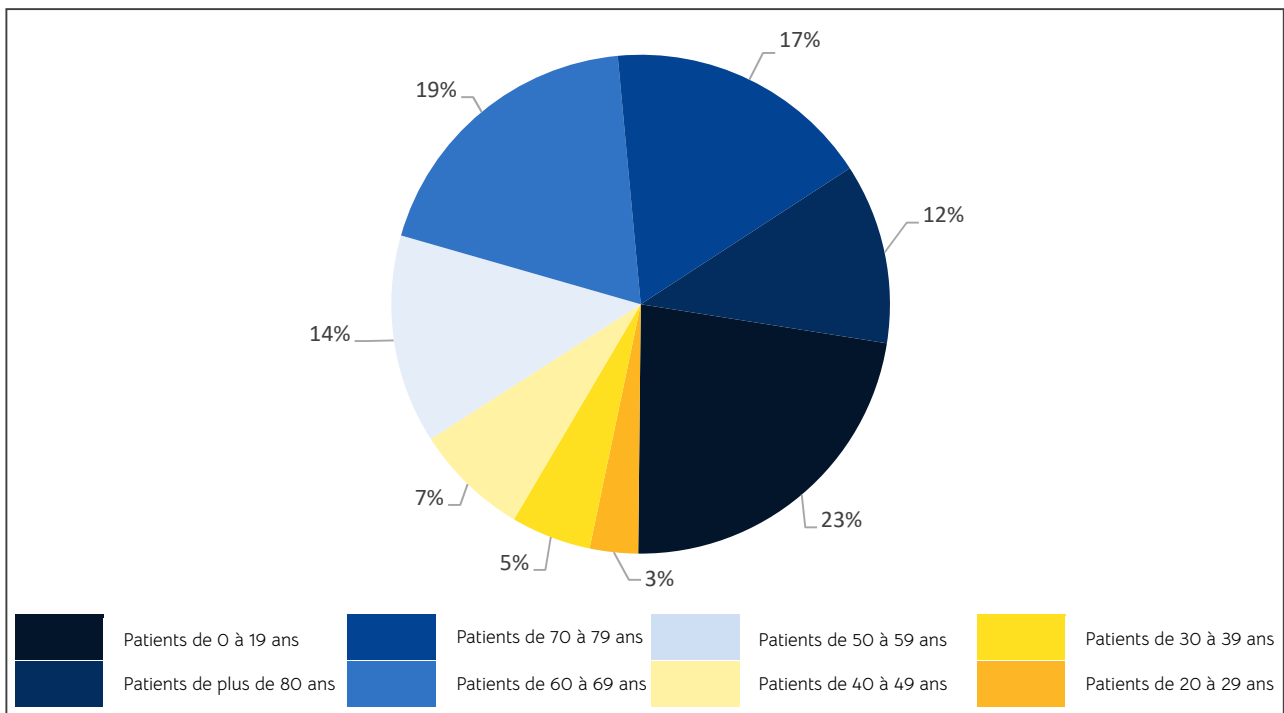


Figure 20 – Proportion de préparations magistrales remboursées par tranche d'âge

La figure 20 présente la proportion de préparations magistrales remboursées consommées par tranche d'âge. Ainsi, à titre d'exemple, les patients ayant entre 20 et 29 ans ont consommé 3% des préparations magistrales remboursées au cours de l'année 2019. Les données par proportion du montant total annuel remboursé sont disponibles en annexe 6. Les résultats sont sensiblement identiques que ce soit en valeur ou en volume.

En 2019, la pédiatrie atteint 86 préparations consommées pour mille patients et 23% de l'ensemble des préparations magistrales remboursées. Bien que ne représentant que 27% de la population française, les patients de plus de 60 ans représentent 48% des prescriptions de prescriptions de préparations magistrales remboursées et une consommation de 161%. Pédiatrie et gériatrie réunies, soit la moitié des français, consomment 71% des préparations magistrales remboursées. (52)

III – Valorisation des coûts de production des préparations magistrales et réflexion sur les méthodes de tarification

1 – Valorisation des coûts de production

A – Méthodologie

1 – Support

Le recueil de données nécessaires à une valorisation des coûts de production des préparations magistrales a été réalisé par l'intermédiaire d'un questionnaire qui faisait directement suite à celui concernant l'activité des pharmacies en termes de préparations. Grâce à celui-ci, les pharmacies réalisant des préparations magistrales ont été sélectionnées et invitées à répondre à ce deuxième formulaire dont la trame est présentée en annexe 7. Les pharmacies avaient à leur disposition deux supports de réponse : un questionnaire Google Forms et un formulaire PDF disponible en annexe 8.

2 – Choix des préparations étudiées

Afin d'avoir une vision globale sur les coûts de production des préparations magistrales, trois formes galéniques ont été retenues : gélule, semi-solide et liquide buvable. Le choix des préparations a également été guidé par le niveau de complexité de celles-ci et la toxicité du principe actif. Comme indiqué sur le tableau 16, une liste de neuf préparations a été établie.

Tableau 16 – Liste des préparations magistrales de l'enquête sur les coûts de production

Gélules	Semi-solides	Liquides buvables
Bicarbonate de sodium	Glycérolé d'amidon	Julep gommeux
Mélatonine	Urée	Topiramate
Méthotrexate	Sirolimus	Azathioprine

Pour chaque forme galénique on retrouve une préparation dite « simple », une préparation de complexité intermédiaire et une préparation contenant un principe actif classé comme substance cancérigène, mutagène ou reprotoxique.

3 – Population étudiée

Sur les 294 pharmacies réalisant des préparations magistrales dans notre enquête visant à établir un état des lieux celles-ci, 153 ont indiqué réalisé au moins une des neuf préparations proposées et 51 ont participé à cette deuxième partie dont 3 PUI, 3 officines avec préparatoire et 45 officines.

B – Paramètres pris en compte dans le calcul du coût total

Trois variables sont intégrées dans notre estimation du coût total de production : le coût de la main d'œuvre, le coût des matières premières et le coût du conditionnement. Notons que d'autres paramètres sont susceptibles d'intervenir dans la constitution du coût total de production.

1 – Main d'œuvre

Le coût de la main d'œuvre tel que défini par l'Institut national de la statistique et des études économiques (INSEE) correspond à l'ensemble des dépenses encourues par les sociétés pour l'emploi des salariés. (53) Pour une entreprise, cela se traduit par le salaire brut chargé.

En pharmacie, le coût de la main d'œuvre est fortement impacté par le statut de l'employé (personnel médical ou non médical). Dans le cadre d'une préparation magistrale, le personnel non médical est généralement davantage sollicité que le personnel médical. Dans ce travail, nous avons décidé de calculer un coût de main d'œuvre horaire moyen comprenant une proportion majoritaire de temps non médical.

Notons par ailleurs que le coût horaire de la main d'œuvre peut subir des variations importantes selon la politique de rémunération de chaque établissement et selon le type de préparations ; certaines préparations magistrales pouvant nécessiter un temps médical plus important que d'autres.

a – Coût horaire préparateur

En France, le salaire médian d'un préparateur en pharmacie est de 1997 € brut par mois soit 13,2 € par heure de travail pour un équivalent temps plein. (54) Le taux de cotisations qui rapporte les cotisations sociales patronales aux salaires et traitements, est de 46,7 %. (55)

Calcul du coût horaire préparateur :

$$\text{Coût horaire préparateur} = \frac{\text{Taux horaire brut préparateur}}{(1 - \text{Proportion cotisations sociales patronales})}$$

$$\text{Coût horaire préparateur} = \frac{13,2}{(1 - 0,467)}$$

$$\text{Coût horaire préparateur} = 24,8 \text{ €/h}$$

Le coût horaire médian d'un préparateur en pharmacie est donc de 24,8 €/h pour son employeur.

b – Coût horaire pharmacien

En France, le salaire moyen d'un pharmacien salarié est de 35 070 € net par an (56). Sur la base de 25% de charges sociales salariales associées au statut de cadre, on peut estimer le salaire annuel moyen d'un pharmacien adjoint à 46 760 € brut en équivalent temps plein soit 3 897 € par mois. Le taux horaire moyen brut d'un pharmacien adjoint est donc de 25,7 €. Or, comme précédemment, les cotisations sociales patronales représentent 46,7 % du salaire brut chargé. (55)

Calcul coût horaire pharmacien :

$$\text{Coût horaire pharmacien} = \frac{\text{Taux horaire brut pharmacien}}{(1 - \text{Proportion cotisations sociales patronales})}$$

$$\text{Coût horaire pharmacien} = \frac{25,7}{(1 - 0,467)}$$

$$\text{Coût horaire pharmacien} = 48,2 \text{ €/h}$$

Le coût horaire d'un pharmacien adjoint est donc de 48,2 €/h pour son employeur.

c – Coût horaire global

Le temps total nécessaire à la réalisation d'une préparation magistrale comprend la validation pharmaceutique et technique, la fabrication, l'étiquetage, l'établissement du dossier de lot et de préparation, le contrôle et la libération de ladite préparation. En considérant qu'un préparateur en pharmacie occupe 80% et le pharmacien 20% du temps total nécessaire à la réalisation d'une préparation magistrale, on peut calculer un coût horaire moyen global.

Calcul du coût horaire global :

$$\text{Coût horaire global} = (0,8 \times \text{coût horaire préparateur}) + (0,2 \times \text{coût horaire pharmacien})$$

$$\text{Coût horaire global} = (0,8 \times 24,8) + (0,2 \times 48,2)$$

$$\text{Coût horaire global} = 29,5 \text{ €/h}$$

Avec cette répartition du temps médical et non médical dans la réalisation d'une préparation magistrale, le coût horaire global est de 29,5 €/h. On approche ainsi l'estimation du coût horaire de la main d'œuvre de l'INSEE pour le secteur de la santé humaine et de l'action sociale de 29,66 €/h. (55)

d – Temps de production

Tableau 17 – Temps de production moyen des préparations magistrales étudiées (minutes)

GELULES			SEMI-SOLIDES			SUSPENSIONS BUVABLES		
Bicarbonate de sodium (180 unités)	Mélatonine (30 unités)	Méthotrexate (4 unités)	Glycérolé d'amidon (300 mL)	Urée (50 g)	Sirolimus (30 g)	Julep gommeux (100 mL)	Topiramate (60 mL)	Azathioprine (60 mL)
41	27	30	20	17	44	21	15	25

Les temps de production présentés ci-dessus correspondent aux temps totaux moyens nécessaires à la réalisation des préparations magistrales étudiées. Ces moyennes ont été obtenues à partir des données collectées auprès des pharmacies réalisant des préparations disponibles en annexe 9. Seuls les temps correspondant à ces volumes ou quantités ont été utilisés.

2 – Matières premières à usage pharmaceutique

Les matières premières à usage pharmaceutique comprennent les principes actifs et les excipients entrant dans la composition des préparations magistrales. (57) Les gélules constituent également une MPUP par extension, n'étant pas considérées comme un conditionnement puisqu'ingérées.

Pour ce travail, une liste des MPUP sélectionnées pour la réalisation des préparations magistrales étudiées a été établie. Un prix moyen a été calculé à partir des catalogues de différents fournisseurs pour chacune des MPUP utilisées. Les prix présentés dans le tableau 18 correspondent au plus petit conditionnement disponible et nécessaire pour réaliser la préparation magistrale. Aucune remise et aucune taxe ne sont appliquées sur ces tarifs.

La composition et donc le choix des MPUP pouvant différer d'une pharmacie à une autre, l'estimation du coût total de production peut en être fortement impactée

Tableau 18 – Tarifs des matières premières nécessaires à la réalisation des préparations magistrales étudiées

	DENOMINATION	COOPER (58)		FAGRON (59)		INRESA(60)		GROSSISTE (61)		PRIX MOYEN	
		Quantité	Prix	Quantité	Prix	Quantité	Prix	Quantité	Prix	Quantité	Prix
GELULES	Bicarbonate de sodium	1 kg	5,70	1 kg	5,68	1 kg	10,90			1 kg	7,43
	Mélatonine	10 g	47,01	1 g	20,52	5 g	24,80			1 g	10,06
	Lactose H ₂ O	1 kg	12,61	1 kg	12,00	1 kg	14,55			1 kg	13,05
	Méthotrexate					5 g	170,10			1 g	34,02
	Lactose H ₂ O	1 kg	12,61	1 kg	12,00	1 kg	14,55			1 kg	13,05
SEMI-SOLIDES	Glycérolé d'amidon	50 g	4,22	1 kg	23,19			124 g	7,85	1 kg	56,97
	Cold cream fluide							292,8 g	12,50	1 kg	42,69
	Urée	250 g	12,05	250 g	7,33	250 g	9,50			1 kg	38,51
	Eau purifiée	5 L	7,50	1 L	4,61					1 kg	6,06
	Cold cream fluide							292,8 g	12,50	1 kg	42,69
	Sirolimus ou Rapamycine					1 g	1480,00			1 g	1480,00
	Transcutol	250 mL	30,60	500 mL	45,19					1 kg	106,39
Dexeryl							250 g	5,25	1 kg	21,00	
SUSPENSIONS BUVABLES	Carbonate de calcium léger	250 g	10,30	1 kg	25,50	1 kg	19,60			1 kg	28,77
	Sirop simple	1 L	8,26	1 L	9,50					1 kg	6,73
	Gomme arabique	250 g	20,54			250 g	19,80			1 kg	80,68
	Eau distillée de fleur d'oranger	1 L	42,02	1 L	30,81					1 kg	36,42
	Eau purifiée	5 L	7,50	1 L	4,61					1 kg	6,06
	Topiramate			10 g	108,18	10 g	89,50			1 g	9,88
	Syrspend SF pH4 liquide			500 mL	39,00					1 L	78,00
	Azathioprine					5 g	33,74			1 g	6,75
	Orablend					473 mL	30,00			1 L	63,42

3 – Conditionnements & gélules

Tableau 19 – Tarifs des conditionnements et gélules nécessaires à la réalisation des PM étudiées

	CONDITIONNEMENT	COOPER (58)			FAGRON (59)			IDLABO (62)			PRIX MOYEN		
		Désignation	Qté	Prix	Désignation	Qté	Prix	Désignation	Qté	Prix	Qté	Prix	Somme
GÉLULES	Gélules	Gélules n°4 ivoire	1000	11,38	Gélules n°4 ivoire	1000	9,70				180	1,90	2,71
	Pilulier (pot)	PET fumé, inviolable 75 mL avec capsule	20	16,00	PETG ambré 90 mL + capsule blanche	48	38,13	PEHD blanc 75 mL + couvercle blanc	1000	829,28	1	0,81	
	Gélules	Gélules n°4 ivoire	1000	11,38	Gélules n°4 ivoire	1000	9,70				30	0,32	1,13
	Pilulier (pot)	PET fumé, inviolable 75 mL avec capsule	20	16,00	PETG ambré 90 mL + capsule blanche	48	38,13	PEHD blanc 75 mL + couvercle blanc	1000	829,28	1	0,81	
	Gélules	Gélules n°4 ivoire	1000	11,38	Gélules n°4 ivoire	1000	9,70				4	0,04	0,85
	Pilulier (pot)	PET fumé, inviolable 75 mL avec capsule	20	16,00	PETG ambré 90 mL + capsule blanche	48	38,13	PEHD blanc 75 mL + couvercle blanc	1000	829,28	1	0,81	
SEMI-SOLIDES	Flacon d'origine												
	Pot	Plastique, inviolable, à visser 100 mL	20	20,00	Plastique, inviolable, à visser 100 mL	50	31,38	Plastique, inviolable, à visser 100 mL	1000	843,34	1	0,82	0,82
	Tube aluminium	Sans canule - 30 g	12	8,17	Sans canule - 35 g	80	71,55	Sans canule - 30 g	1000	1129,88	1	0,90	0,90
SUSPENSIONS BUUVABLES	Flacon verre	Jaune 100 mL avec capsule blanche inviolable BG28	14	8,96	Jaune 100 mL + Capsule blanche inviolable	24	19,91	Jaune 100 mL + Capsule blanche inviolable vistop PP28	1000	854,10	1	0,77	0,77
	Flacon verre	Jaune 60 mL avec capsule blanche inviolable BG28	20	11,40	Jaune 60 mL + Capsule blanche inviolable	24	17,92	Jaune 60 mL + Capsule blanche inviolable vistop PP28	1000	749,64	1	0,69	1,05
	Système d'administration				Dose pack	40	12,36	Seringue doseuse 2 mL	1000	414,65	1	0,36	
	Flacon verre	Jaune 60 mL avec capsule blanche inviolable BG28	20	11,40	Jaune 60 mL + Capsule blanche inviolable	24	17,92	Jaune 60 mL + Capsule blanche inviolable vistop PP28	1000	749,64	1	0,69	1,05
	Système d'administration				Dose pack	40	12,36	Seringue doseuse 2 mL	1000	414,65	1	0,36	

Les tarifs des conditionnements et gélules présentés précédemment dans le tableau 19 correspondent aux prix hors taxes non remisés. Le coût moyen du conditionnement pour les pharmacies peut ainsi diminuer selon les remises propres à chaque structure. De la même façon, les quantités sélectionnées sont les quantités minimales disponibles à la commande et requises pour l'exécution de chacune des préparations exceptées pour ID Labo. Le catalogue utilisé ne présentait que des produits par lot de 1000 unités. Les tarifs étant généralement décroissants avec la quantité commandée, les pharmacies sont susceptibles d'obtenir des tarifs inférieurs. De manière générale, nous avons choisi les conditionnements les moins onéreux lorsque plusieurs possibilités se présentaient.

C – Estimation des coûts de production

1 – Gélules

Pour les préparations magistrales sous forme de gélules, le lactose monohydraté a été retenu comme agent diluant du principe actif. Des gélules ivoire de la taille minimale nécessaire ont été choisies. Un pilulier en plastique de 75 mL accompagné d'un système d'inviolabilité a été sélectionné en tant que conditionnement primaire.

a – Gélules de bicarbonate de sodium

Le calcul des coûts de production suivant est une estimation du prix de 180 gélules contenant chacune 250 mg de bicarbonate de sodium sans ajout d'agent diluant.

Coût des matières premières

$$\text{Masse de principe actif} = 180 \times 0,25 = 45 \text{ g}$$

$$\text{Volume de principe actif} = \frac{\text{Masse de principe actif}}{\text{Masse volumique du principe actif (63)}}$$

$$\text{Volume de principe actif} = \frac{45}{2,2}$$

$$\text{Volume de principe actif} = 20,45 \text{ mL}$$

D'après le tableau 18, regroupant le coût des matières premières utilisées dans les différentes préparations étudiées, le coût moyen du bicarbonate de sodium est de 7,43 €/kg.

$$\text{Coût en principe actif} = \text{masse de principe actif (kg)} \times \text{prix(€)}$$

$$\text{Coût en principe actif} = 0,045 \times 7,43$$

$$\text{Coût en principe actif} = 0,33 \text{ €}$$

A cela vient s'ajouter le prix des gélules, considérées comme MPUP. Des gélules n°4, correspondant à un volume unitaire de 0,21 mL sont utilisées ici. Les 180 gélules sont ainsi capables de contenir un maximum de 37,8 mL, volume suffisant pour les 20,45 mL de principe actif.

Coût en gélules = nombre de gélules × prix unitaire

Coût en gélules = 180 × (10,54/1000)

Coût en gélules = 1,90 €

On obtient ainsi un coût total en matières premières (gélules et principe actif) de 2,23 €.

Coût des conditionnements

Selon le tableau 18, le coût moyen total pour le conditionnement est de 0,81 €.

Coût de la main d'œuvre

D'après le tableau 17 présentant les temps moyens de fabrication des préparations étudiées, le temps moyen pour réaliser une quantité de 180 gélules est de 41 minutes. Ce temps moyen tient compte des temps de fabrication de 180 gélules qu'importe la quantité de principe actif par gélule.

On peut ainsi en déduire le coût de la main d'œuvre :

Coût de la main d'oeuvre (€) = Temps (h) × Coût horaire (€/h)

Coût de la main d'oeuvre = (41/60) × 29,5

Coût de la main d'oeuvre = 20,16 €

Le coût moyen de la main d'œuvre pour la réalisation de 180 gélules de bicarbonate de sodium est ainsi de 20,16 €.

b – Gélules de mélatonine (pédiatrie)

Le calcul des coûts de production suivant est une estimation du prix de 30 gélules contenant chacune 3 mg de mélatonine dans le cadre d'un usage pédiatrique.

Coût des matières premières

Ne disposant de la masse exacte de lactose nécessaire dans chaque gélule on considérera qu'elle correspond au volume maximal de la gélule. De plus, on négligera le volume de principe actif.

Des gélules n°4, correspondant à un volume unitaire de 0,21 mL sont utilisées ici. Les 30 gélules, capables de contenir un maximum de 6,3 mL, seront donc remplies par le même volume de lactose.

$$\text{Masse d'excipient} = \text{Volume d'excipient (mL)} \times \text{Masse volumique d'excipient (g/mL)} \quad (64)$$

$$\text{Masse d'excipient} = 6,3 \times 1,525$$

$$\text{Masse d'excipient} = 9,61 \text{ g}$$

D'après le tableau 18, regroupant le coût des matières premières utilisées dans les différentes préparations étudiées, le coût de la mélatonine est de 10,06 €/g et le coût du lactose monohydraté de 13,05 €/kg.

$$\text{Coût en principe actif} = \text{masse de principe actif (g)} \times \text{prix (€/g)}$$

$$\text{Coût en principe actif} = 0,090 \times 10,06$$

$$\text{Coût en principe actif} = 0,91 \text{ €}$$

$$\text{Coût en excipient} = \text{masse d'excipient (kg)} \times \text{prix (€)}$$

$$\text{Coût en excipient} = 0,00961 \times 13,05$$

$$\text{Coût en excipient} = 0,13 \text{ €}$$

A cela vient s'ajouter le prix des gélules, considérées comme MPUP. Leur tarif est présenté dans le tableau 19.

$$\text{Coût en gélules} = \text{nombre de gélules} \times \text{prix unitaire}$$

$$\text{Coût en gélules} = 30 \times (10,54/1000)$$

$$\text{Coût en gélules} = 0,32 \text{ €}$$

On obtient ainsi un coût total en matières premières (gélules, principe actif et excipients) de 1,36 €.

Coût des conditionnements

Selon le tableau 19, le coût moyen total pour le conditionnement 0,81 €.

Coût de la main d'œuvre

D'après le tableau 17 présentant les temps moyens de fabrication des préparations étudiées, le temps moyen pour réaliser une quantité de 30 gélules est de 27 minutes. Ce temps moyen tient compte des temps de fabrication de 30 gélules qu'importe la quantité de principe actif par gélule.

On peut ainsi en déduire le coût de la main d'œuvre :

$$\text{Coût de la main d'oeuvre (€)} = \text{Temps (h)} \times \text{Coût horaire (€/h)}$$

$$\text{Coût de la main d'oeuvre} = (26/60) \times 29,5$$

$$\text{Coût de la main d'oeuvre} = 12,78 \text{ €}$$

c – Gélules de méthotrexate

Le calcul des coûts de production suivant est une estimation du prix de 4 gélules contenant chacune 12 mg de méthotrexate.

Coût des matières premières

Ne disposant de la masse exacte de lactose nécessaire dans chaque gélule on considérera qu'elle correspond au volume maximal de la gélule. De plus, on négligera le volume de principe actif. Des gélules n°4, correspondant à un volume unitaire de 0,21 mL sont utilisées ici. Les 4 gélules, capables de contenir un maximum de 0,84 mL, seront donc remplies par le même volume de lactose.

$$\text{Masse d'excipient} = \text{Volume d'excipient (mL)} \times \text{Masse volumique d'excipient (g/mL)}$$

$$\text{Masse d'excipient} = 0,84 \times 1,525 \text{ (64)}$$

$$\text{Masse d'excipient} = 1,28 \text{ g}$$

D'après le tableau 18, regroupant le coût des matières premières utilisées dans les différentes préparations étudiées, le coût du méthotrexate est de 34,02 €/g et le coût du lactose monohydraté de 13,05 €/kg.

$$\text{Coût en principe actif} = \text{masse de principe actif (g)} \times \text{prix (€/g)}$$

$$\text{Coût en principe actif} = 0,048 \times 34,02$$

$$\text{Coût en principe actif} = 1,63 \text{ €}$$

$$\text{Coût en excipient} = \text{masse d'excipient (kg)} \times \text{prix (€/kg)}$$

$$\text{Coût en excipient} = 0,00128 \times 13,05$$

$$\text{Coût en excipient} = 0,02 \text{ €}$$

A cela vient s'ajouter le prix des gélules, considérées comme MPUP. Leur tarif est présenté dans le tableau 19.

$$\text{Coût en gélules} = \text{nombre de gélules} \times \text{prix unitaire}$$

$$\text{Coût en gélules} = 4 \times (10,54/1000)$$

$$\text{Coût en gélules} = 0,04 \text{ €}$$

On obtient ainsi un coût total en matières premières (gélules, principe actif et excipients) de 1,69 €.

Coût des conditionnements

Selon le tableau 19, le coût moyen total pour le conditionnement est de 0,81 €.

Coût de la main d'œuvre

D'après le tableau 17 présentant les temps moyens de fabrication des préparations étudiées, le temps moyen pour réaliser une quantité de 4 gélules est de 30 minutes. Ce temps moyen tient compte des temps de fabrication de 4 gélules qu'importe la quantité de principe actif par gélule.

On peut ainsi en déduire le coût de la main d'œuvre :

$$\text{Coût de la main d'oeuvre (€)} = \text{Temps (h)} \times \text{Coût horaire (€/h)}$$

$$\text{Coût de la main d'oeuvre} = (30/60) \times 29,5$$

$$\text{Coût de la main d'oeuvre} = 14,75 \text{ €}$$

Le coût moyen de la main d'œuvre pour la réalisation de 4 gélules de méthotrexate est ainsi de 14,75 €.

2 – Semi-solides

a – Glycérolé d'amidon

Le calcul suivant des coûts de production est une estimation du prix de 35 g de glycérolé d'amidon dans 300 mL d'excipient gras fluide.

Coût des matières premières

Afin de comparer les prix du glycérolé d'amidon il est nécessaire que les tarifs soient exprimés selon les mêmes unités. Codexial annonce sur son site internet, une densité de 1,240 pour son glycérolé d'amidon (65) et une densité de 0,976 pour sa cold cream fluide (66). De ce fait, il est possible de convertir leur prix respectifs pour 100 mL et 300 mL en prix pour 1 kg et le comparer aux autres fournisseurs.

Exemple du glycérolé d'amidon

$$\text{Masse glycérolé d'amidon} = \text{volume glycérolé d'amidon} \times \text{masse volumique}$$

$$\text{Masse glycérolé d'amidon} = 100 \times 1,240$$

$$\text{Masse glycérolé d'amidon} = 124 \text{ g}$$

Le prix de 7,85 € pour 100 mL correspond à une masse de 124 g de glycérolé d'amidon. Sur le même principe on obtient une masse de 292,8 g pour 300 mL de cold cream fluide. D'après le tableau 18, le coût du glycérolé d'amidon est donc de 56,97 €/kg et le coût en cold cream fluide de 42,69 €/kg.

Coût en principe actif = masse de principe actif (kg) × prix (€/kg)

Coût en principe actif = 0,035 × 56,97

Coût en principe actif = 1,99 €

Coût en excipient = masse de principe actif (kg) × prix (€/kg)

Coût en excipient = 0,2928 × 42,69

Coût en excipient = 12,50 €

On obtient ainsi un coût total en matières premières (principe actif et excipients) de 14,49 €.

Coût des conditionnements

Pour cette préparation, le conditionnement de l'excipient gras fluide est réutilisé pour la stocker. Le coût du conditionnement est ainsi déjà pris en compte dans le coût des matières premières.

Coût de la main d'œuvre

D'après le tableau 17 présentant les temps moyens de fabrication des préparations étudiées, le temps moyen pour réaliser une quantité de 300 mL est de 20 minutes.

On peut ainsi en déduire le coût de la main d'œuvre :

Coût de la main d'oeuvre (€) = Temps (h) × Coût horaire (€/h)

Coût de la main d'oeuvre = (20/60) × 29,5

Coût de la main d'oeuvre = 9,83 €

b – Pommade à l'urée

Le calcul suivant des coûts de production est une estimation du prix de 50 g de pommade à une concentration de 30% en urée. La composition est la suivante : 15 g d'urée, 7,5 g d'eau purifiée et 27,5 g de cold cream fluide.

Coût des matières premières

D'après le tableau 18, le coût de l'urée est de 38,51 €/kg, le coût en eau purifiée de 6,06 €/L et le coût en cold cream fluide de 42,69 €/kg.

Coût en principe actif = masse de principe actif (kg) × prix (€/kg)

Coût en principe actif = 0,015 × 38,51

Coût en principe actif = 0,58 €

Coût en excipients = masses des excipients (kg) × prix (€/kg)

Coût en excipients = (0,0075 × 6,06) + (0,0275 × 42,69)

Coût en excipients = 1,22 €

On obtient ainsi un coût total en matières premières (principe actif et excipients) de 1,80 €.

Coût des conditionnements

Le conditionnement choisi pour cette préparation est un pot plastique à visser inviolable de 100 mL coûtant en moyenne 0,82 € selon le tableau 19.

Coût de la main d'œuvre

D'après le tableau 17 présentant les temps moyens de fabrication des préparations étudiées, le temps moyen pour réaliser une quantité de 50g est de 17 minutes. Ce temps moyen tient compte des temps de fabrication de 50 g de pommade qu'importe la proportion de principe actif.

On peut ainsi en déduire le coût de la main d'œuvre :

Coût de la main d'oeuvre (€) = Temps (h) × Coût horaire (€/h)

Coût de la main d'oeuvre = (17/60) × 29,5

Coût de la main d'oeuvre = 8,36 €

Le coût moyen de la main d'œuvre pour 50 g de pommade à l'urée à 30% est de 8,36 €.

c – Crème de sirolimus

Le calcul suivant des coûts de production est une estimation du prix de 30 g de crème à une concentration de 0,1% en sirolimus. La composition est la suivante : 30 mg de sirolimus, 1,5 g de transcutool et 28,47 g de dexeryl.

Coût des matières premières

D'après le tableau 18, le coût du sirolimus est de 1480 €/g, le coût en transcutool est de 106,39 €/kg et le coût en dexeryl de 21,00 €/kg. La densité du transcutool est de 1 g/mL.

Coût en principe actif = masse de principe actif (g) × prix (€/g)

Coût en principe actif = 0,030 × 1480

Coût en principe actif = 44,4 €

Coût en excipients = masses des excipients (kg) × prix (€/kg)

Coût en excipients = (0,0015 × 106,39) + (0,02847 × 21,00)

Coût en excipients = 0,76 €

On obtient ainsi un coût total en matières premières (principe actif et excipients) de 45,16 €.

Coût des conditionnements

Le conditionnement retenu pour cette préparation est un tube en aluminium sans canule coûtant en moyenne 0,90 € selon le tableau 19.

Coût de la main d'œuvre

D'après le tableau 17 présentant les temps moyens de fabrication des préparations étudiées, le temps moyen pour réaliser une quantité de 30 g est de 44 minutes. Ce temps moyen tient compte des temps de fabrication de 30 g de crème qu'importe la proportion de principe actif.

On peut ainsi en déduire le coût de la main d'œuvre :

Coût de la main d'oeuvre (€) = Temps (h) × Coût horaire (€/h)

Coût de la main d'oeuvre = (44/60) × 29,5

Coût de la main d'oeuvre = 21,63 €

Le coût moyen de la main d'œuvre pour 30 g de crème de sirolimus à 0,1 % est de 21,63 €.

3 – Suspensions buvables

a – Julep gommeux

Le calcul suivant des coûts de production est une estimation du prix de 100 mL de julep gommeux. La composition est la suivante : 10 g de carbonate de calcium léger, 20 g de sirop simple, 6,6 g de gomme arabique, 6,6 g d'eau distillée de fleur d'oranger et 66,8 g d'eau purifiée.

Coût des matières premières

La densité du sirop simple est de 1,32 d'après la *Pharmacopée française* (67). Ainsi avec un prix moyen de 8,88 €/L, on obtient un prix moyen de 6,73 €/kg. Quant à l'eau distillée de fleur d'oranger et l'eau purifiée, on considère leur densité comme égale à 1.

D'après le tableau 18, le coût du carbonate de calcium léger est de 28,77 €/kg, le coût du sirop simple est de 6,73 €/kg, le coût de la gomme arabique est de 80,68 €/kg, le coût de l'eau distillée de fleur d'oranger est de 36,42 €/L et le coût de l'eau purifiée de 6,06 €/L.

Coût en principe actif = masse de principe actif (kg) × prix (€/kg)

Coût en principe actif = 0,010 × 28,77

Coût en principe actif = 0,29 €

Coût en excipients = masses des excipients (kg) × prix (€/kg)

Coût en excipients = (0,020 × 6,73) + (0,0066 × 80,68) + (0,0066 × 36,42) + (0,0668 × 6,06)

Coût en excipients = 1,31 €

On obtient ainsi un coût total en matières premières de 1,6 €.

Coût des conditionnements

Le conditionnement retenu pour cette préparation est un flacon simple coûtant en moyenne 0,77 € selon le tableau 19.

Coût de la main d'œuvre

D'après le tableau 17 présentant les temps moyens de fabrication des préparations étudiées, le temps moyen pour réaliser une quantité de 100 mL est de 21 minutes.

On peut ainsi en déduire le coût de la main d'œuvre :

$$\text{Coût de la main d'oeuvre (€)} = \text{Temps (h)} \times \text{Coût horaire (€/h)}$$

$$\text{Coût de la main d'oeuvre} = (21/60) \times 29,5$$

$$\text{Coût de la main d'oeuvre} = 10,33 \text{ €}$$

b – Suspension buvable de topiramate

Le calcul suivant des coûts de production est une estimation du prix de 60 mL de préparation à la concentration de 5 mg/mL de topiramate. La composition est la suivante : 300 mg de topiramate dispersés dans 60 mL de Syrspend SF pH4 liquide.

Coût des matières premières

D'après le tableau 18, le coût du topiramate est de 9,88 €/g et le coût en Syrspend de 78,00 €/L.

$$\text{Coût en principe actif} = \text{masse de principe actif (g)} \times \text{prix (€/g)}$$

$$\text{Coût en principe actif} = 0,300 \times 9,88$$

$$\text{Coût en principe actif} = 2,96 \text{ €}$$

$$\text{Coût en excipients} = \text{volume d'excipient (L)} \times \text{prix (€/L)}$$

$$\text{Coût en excipients} = 0,060 \times 78,00$$

$$\text{Coût en excipients} = 4,68 \text{ €}$$

On obtient ainsi un coût total en matières premières (principe actif et excipients) de 7,64 €.

Coût des conditionnements

Le conditionnement retenu pour cette préparation est un flacon en verre blanc de 100 mL avec une capsule blanche inviolable et une seringue doseuse 2 mL au minimum coûtant en moyenne 1,05 € selon le tableau 19.

Coût de la main d'œuvre

D'après le tableau 17 présentant les temps moyens de fabrication des préparations étudiées, le temps moyen pour réaliser une quantité de 60 mL est de 15 minutes.

On peut ainsi en déduire le coût de la main d'œuvre :

$$\text{Coût de la main d'oeuvre (€)} = \text{Temps (h)} \times \text{Coût horaire (€/h)}$$

$$\text{Coût de la main d'oeuvre} = (15/60) \times 29,5$$

$$\text{Coût de la main d'oeuvre} = 7,38 \text{ €}$$

c – Suspension buvable d’azathioprine

Le calcul suivant des coûts de production est une estimation du prix de 60 mL de préparation à la concentration de 50 mg/mL d’azathioprine. La composition est la suivante : 3 g d’azathioprine dispersés dans 60 mL d’Ora-blend.

Coût des matières premières

D’après le tableau 18, le coût de l’azathioprine est de 6,75 €/g et le coût de l’Ora-blend de 63,42 €/L.

$$\text{Coût en principe actif} = \text{masse de principe actif (g)} \times \text{prix (€/g)}$$

$$\text{Coût en principe actif} = 3 \times 6,75$$

$$\text{Coût en principe actif} = 20,25 \text{ €}$$

$$\text{Coût en excipients} = \text{volume d'excipient (L)} \times \text{prix (€/L)}$$

$$\text{Coût en excipients} = 0,060 \times 63,42$$

$$\text{Coût en excipients} = 3,81 \text{ €}$$

On obtient ainsi un coût total en matières premières de 24,06 €.

Coût des conditionnements

Le conditionnement retenu pour cette préparation est un flacon en verre blanc de 100 mL avec une capsule blanche inviolable et une seringue doseuse 2 mL au minimum coûtant en moyenne 1,08 € selon le tableau 19.

Coût de la main d’œuvre

D’après le tableau 17 présentant les temps moyens de fabrication des préparations étudiées, le temps moyen pour réaliser une quantité de 60 mL est de 25 minutes.

On peut ainsi en déduire le coût de la main d’œuvre :

$$\text{Coût de la main d'oeuvre (€)} = \text{Temps (h)} \times \text{Coût horaire (€/h)}$$

$$\text{Coût de la main d'oeuvre} = (25/60) \times 29,5$$

$$\text{Coût de la main d'oeuvre} = 12,29 \text{ €}$$

D – Résultats

Tableau 20 – Coûts de production de toutes les préparations étudiées

Dénomination préparation		Coût matières premières		Coût conditionnement		Coût main d'œuvre		Total
		Valeur (€)	%	Valeur (€)	%	Valeur (€)	%	Valeur (€)
GELULE	Bicarbonate de sodium 250 mg (180 UT)	4,12	16,4	0,81	3,2	20,16	80,4	25,09
	Mélatonine 3 mg (30 UT)	1,67	10,9	0,81	5,3	12,78	83,8	15,26
	Méthotrexate 12 mg (4 UT)	1,73	10,0	0,81	4,7	14,75	85,3	17,29
SEMI-SOLIDE	Glycérolé d'amidon (300 mL)	14,49	59,6	0	0	9,83	40,4	24,32
	Urée 30% (50g)	1,80	16,4	0,82	7,5	8,36	76,1	10,98
	Sirolimus 0,1% (30g)	45,16	66,7	0,90	1,3	21,63	32,0	67,69
SUSPENSION BUVABLE	Julep gommeux (100 mL)	1,60	12,6	0,71	5,6	10,33	81,8	12,70
	Topiramate 5mg/mL (60 mL)	7,64	47,5	1,05	6,5	7,38	46,0	16,07
	Azathioprine 50 mg/mL (60 mL)	24,06	64,3	1,05	2,8	12,29	32,9	37,40

D'après le tableau 20, résumant les coûts de production des neuf préparations magistrales étudiées, on remarque d'une part que le coût du conditionnement représente globalement la même part du coût de production total pour chacune. En mettant de côté le cas particulier du glycérolé d'amidon où le coût du conditionnement est compris dans le tarif des matières premières, le conditionnement constitue 4,6 % du coût total.

D'autre part, on constate que deux groupes de préparations se distinguent. En effet, ces deux catégories se différencient par la proportion que représente respectivement leur coût en matières premières et leur coût en main d'œuvre par rapport au coût de production total. Les préparations présentant des proportions similaires pour ces deux variables ont été mises en évidence par un code couleur. On retrouve en bleu les préparations pour lesquelles la main d'œuvre représente la dépense principale et en blanc celles pour lesquelles les matières premières constitue la charge majoritaire.

La proportion moyenne de chacune des composantes du coût total de production de ces deux groupes de préparation est présentée en figure 21. En moyenne, lorsque le coût des matières premières est supérieur à celui de la main d'œuvre, le coût de production total se décompose de la manière suivante : 60% pour les matières premières, 37% pour la main d'œuvre et 3% pour le conditionnement.

En revanche, quand le coût des matières premières est inférieur à celui de la main d'œuvre, les charges suivent la répartition suivante : 81% pour la main d'œuvre, 14% pour les matières premières et 5% pour le conditionnement.

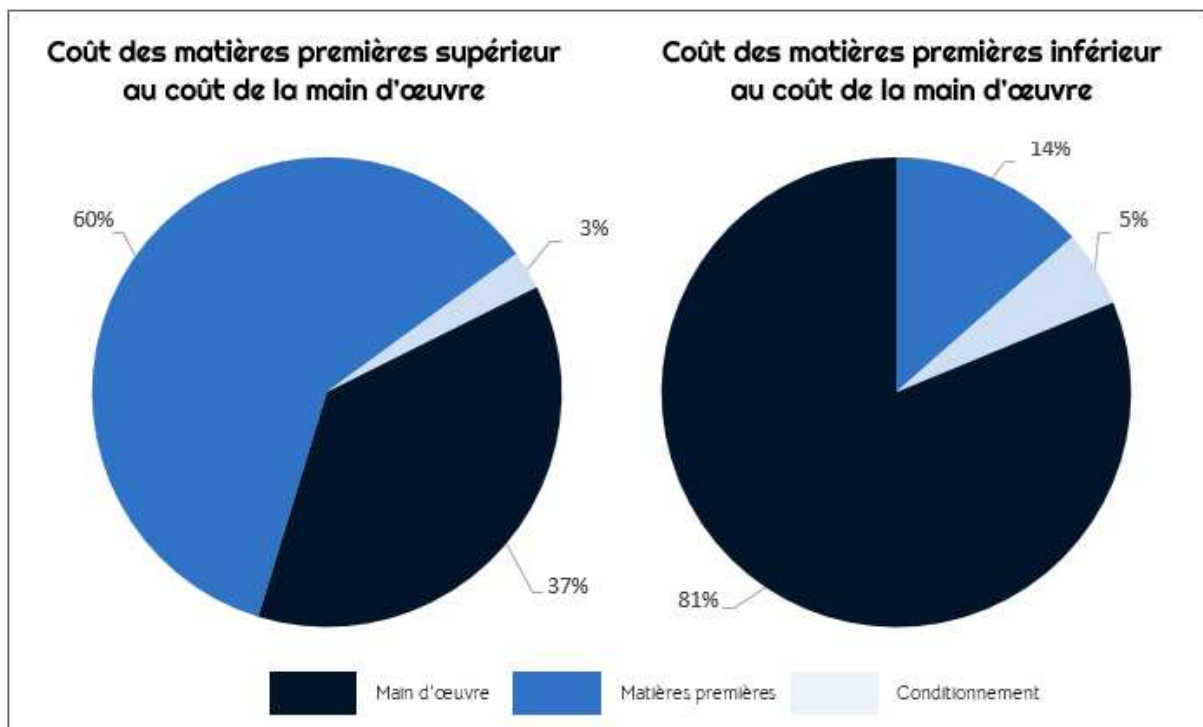


Figure 21 – Décomposition du coût total de production moyen des préparations magistrales

2 – Réflexion sur les méthodes de tarification

A – Tarification des préparations magistrales

1 – Règlementation sur la tarification

a – Préparations magistrales à l'officine

D'un point de vue législatif, le prix des préparations magistrales à l'officine est limité. L'article L.5123-1 du CSP indique notamment que les médicaments et produits dont la vente est réservée aux pharmaciens, ne peuvent être vendus à un prix supérieur à celui qui résulte du tarif pharmaceutique national (TPN). Ce tarif est fixé par arrêté des ministres chargés de l'économie et des finances, de la santé et de la sécurité sociale. Le cas échéant, s'ajoutent aux prix de vente au public des médicaments les honoraires de dispensation. (68) Avec leur statut de médicament, les préparations magistrales sont donc soumises au TPN.

En 2006, le rapport de l'IGAS sur les préparations pharmaceutiques à l'hôpital et à l'officine considérait pourtant le prix des préparations magistrales officinales comme libre. En effet, la dernière actualisation partielle du tarif daterait du 19 mars 1974. Devant l'absence de mise à jour du TPN, la CNAM, anciennement appelée Caisse nationale d'Assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS), a donné comme consigne à ses caisses d'assurer le remboursement des préparations magistrales sur la base du prix facturé par les pharmaciens. Une lettre du médecin conseil de la CNAMTS du 26 janvier 1996 attestant cette directive est la dernière information concernant une potentielle limite dans le montant de remboursement des préparations magistrales officinales. (4) Par conséquent, la tarification actuelle de ces préparations en vue d'une prise en charge par l'Assurance maladie est à priori sans limite.

b – Préparations magistrales à la PUI

« Une pharmacie à usage intérieur peut être autorisée par l'Agence régionale de santé compétente à délivrer des médicaments aux patients non hospitalisés ». (69) Le Ministre chargé de la santé fixe la liste de ces médicaments, appelée liste de rétrocession, après avis ou proposition du directeur général de l'ANSM. (70) Selon l'article R.5126-60 du CSP, dès lors qu'une préparation magistrale est réalisée dans un établissement de santé et fait l'objet d'une prescription initiale hospitalière, elle est de fait inscrite sur la liste de rétrocession. (71)

Survient alors la question de la tarification de ces préparations. L'article R.5126-64 en pose les bases réglementaires. Le prix des préparations magistrales hospitalières est ainsi égal à la somme de leur coût de fabrication et d'une marge forfaitaire lors d'une rétrocession. (72) Une PUI doit donc être en mesure d'estimer le coût total de fabrication de toutes les préparations magistrales qu'elle réalise afin de respecter le cadre législatif.

L'arrêté du 27 avril 2009 fixe quant à lui la marge forfaitaire applicable aux médicaments inscrits sur la liste de rétrocession. Cette marge prend compte les frais inhérents à la gestion et à la dispensation des médicaments lors d'une rétrocession. Depuis le 1^{er} janvier 2010, le montant celle-ci est de 22€. Dans le cas d'une préparation magistrale, cette marge forfaitaire est appliquée après la taxe sur la valeur ajoutée (TVA) pour chaque ligne de prescription. (73)

$\text{Prix PM hospitalière TTC} = (\text{Coût total de fabrication} + \text{TVA}) + 22\text{€}$
--

2 – Taxe sur la valeur ajoutée

L'article 278 quater du code général des impôts (CGI) soumet les médicaments à usage humain et par extension les préparations magistrales au taux réduit de 10%. Il précise également que les préparations magistrales visées à l'article 281 octies ne sont pas concernées. (74) Or, ce dernier indique qu'une taxe sur la valeur ajoutée est perçue au taux particulier de 2,10% pour les préparations magistrales remboursées. (75) Deux taux de TVA sont donc envisageables pour les préparations magistrales :

- 2,10 % pour les préparations magistrales partiellement ou totalement remboursées
- 10 % pour les préparations magistrales non remboursées (PMNR)

Les indemnités de manipulation propres aux préparations magistrales ou les honoraires de dispensation bénéficient également du taux particulier, à savoir 2,10%. (76)

3 – Modalités de facturation

La facturation d'une préparation magistrale par la pharmacie passe par l'utilisation de codes dans son logiciel de gestion. On retrouve ainsi un code pour chaque type de préparation magistrale, lesquels sont présentés ci-dessous dans le tableau 20.

Tableau 21 – Codes de facturation des différents types de préparations magistrales

Code de facturation	Type de préparation magistrale
PM2	Préparations magistrales remboursables à 15%
PM4	Préparations magistrales remboursables à 30%
PMR	Préparations magistrales remboursables à 65%
PHN	Préparations magistrales non remboursables
PMH	Préparations magistrales homéopathiques

Seules les préparations magistrales remboursables doivent être facturées via les codes PM2, PM4 et PMR. (26) Cependant, pour qu'une préparation puisse faire l'objet d'une prise en charge, il faut qu'elle ait un intérêt thérapeutique attendu suffisamment important. Ce qui est incompatible avec un remboursement à 15 % ou 30% comme mis en évidence précédemment dans l'état des lieux sur les préparations magistrales. A l'instar de ces taux de remboursement, les codes PM2 et PM4 sont donc obsolètes depuis 2008. Par conséquent, dès lors qu'une préparation magistrale est remboursable il est d'usage de la facturer avec le code PMR.

Pour les préparations exclues du remboursement y compris les préparations homéopathiques, la facturation se fera avec le code PHN (pharmacie non remboursable). En effet, le code PMH auparavant utilisé pour la facturation des préparations magistrales homéopathiques remboursables, est désuet depuis le 1^{er} janvier 2021 et leur déremboursement.

B – Mise en perspective des coûts de production des PM avec les tarifs pratiqués

1 – Variabilité des tarifs des préparations magistrales

D'après les résultats de l'enquête sur les prix de vente indicatifs présentés en annexe 9, les prix de vente hors taxes (HT) des préparations ont été calculés selon le taux de TVA qui leur était attribué par l'exécutant. Globalement, on remarque une forte disparité des tarifs HT pratiqués pour une même préparation magistrale. L'exemple des gélules de bicarbonate de sodium illustre parfaitement ce constat puisque son prix peut être multiplié par dix selon la tarification de la pharmacie.

Parmi les pharmacies de notre échantillon, seuls les sous-traitants et les PUI réalisent les préparations contenant des substances CMR et pouvant donc représenter un risque pour la santé. Le nombre de prix disponibles pour ces PM est ainsi réduit. A partir des données recueillies, on peut mettre en évidence que le prix des préparations contenant des substances CMR est supérieur aux autres.

Tableau 22 – Temps de production des préparations magistrales étudiées par UT ou unité de mesure

GELULE			SEMI-SOLIDE			SUSPENSION BUVABLE		
Bicarbonate de sodium (1 unité)	Mélatonine (1 unité)	Méthotrexate (1 unité)	Glycérolé d'amidon (1 g)	Urée (1 g)	Sirolimus (1 g)	Julep gommeux (1 mL)	Topiramate (1 mL)	Azathioprine (1 mL)
00:14	00:54	07:30	00:04	00:20	01:28	00:13	00:15	00:25

En effet, comme indiqué dans le tableau 22, le temps nécessaire à la réalisation d'une gélule, d'un millilitre ou d'un gramme de préparation augmente avec le niveau de risque et notamment la dangerosité du principe actif. Cette majoration du prix de vente sous-entend des précautions de manipulation et une nécessité de protection du personnel accrue. Sachant que le temps de réalisation de gélules est fortement impacté par la taille du gélulier, ces temps sont donnés à titre d'illustration.

Malgré quelques exceptions, le tarif des préparations CMR a tendance à être inférieur lorsqu'elles sont réalisées au sein d'une PUI. Cette différence peut être expliquée par le fait qu'une PUI n'a pas d'obligation ou d'objectif de rentabilité contrairement aux pharmacies de ville qui sont dans une démarche de développement. Pour les autres préparations, les pharmacies avec un préparatoire proposent généralement des tarifs médians et les officines indiquent des prix qui oscillent autour de ces tarifs.

2 – Comparaison des coûts de production avec les tarifs pratiqués

A partir des coûts de production estimés auparavant, un prix fictif a été calculé sur la base d'un excédent brut d'exploitation (EBE) de 12,8 %. (77) Notre calcul ne repose pas sur le taux de marge brute sachant que les frais de personnel sont déjà inclus dans le coût de la main d'œuvre.

Exemple de calcul du prix fictif pour 180 gélules de bicarbonate de sodium

$$\text{Prix fictif} = \text{coûts de production} \times (1 + \text{excédent brut d'exploitation})$$

$$\text{Prix fictif} = 25,09 \times 1,128$$

$$\text{Prix fictif} = 28,30 \text{ €}$$

Ce dernier a été comparé aux prix de vente indicatifs, recueillis dans le questionnaire sur la valorisation des coûts de production, diminués de leur TVA. La figure 22, présente ainsi pour chaque préparation étudiée la proportion de préparations ayant un prix hors taxes inférieur à son coût de revient et la proportion de préparations ayant un prix hors taxes inférieur ou supérieur ce prix fictif.

Si on omet les prix de vente indicatifs renseignés par les PUI, 36% des préparations magistrales étudiées sont facturées à un prix inférieur à leur coût de production. Dans ce cas, la pharmacie est déficitaire et n'assure pas les coûts nécessaires à son fonctionnement. De plus, dans 4% des cas, le prix de vente HT est inférieur à un prix comprenant l'excédent brut d'exploitation moyen de l'officine en 2020, à savoir 12,8%. (77)

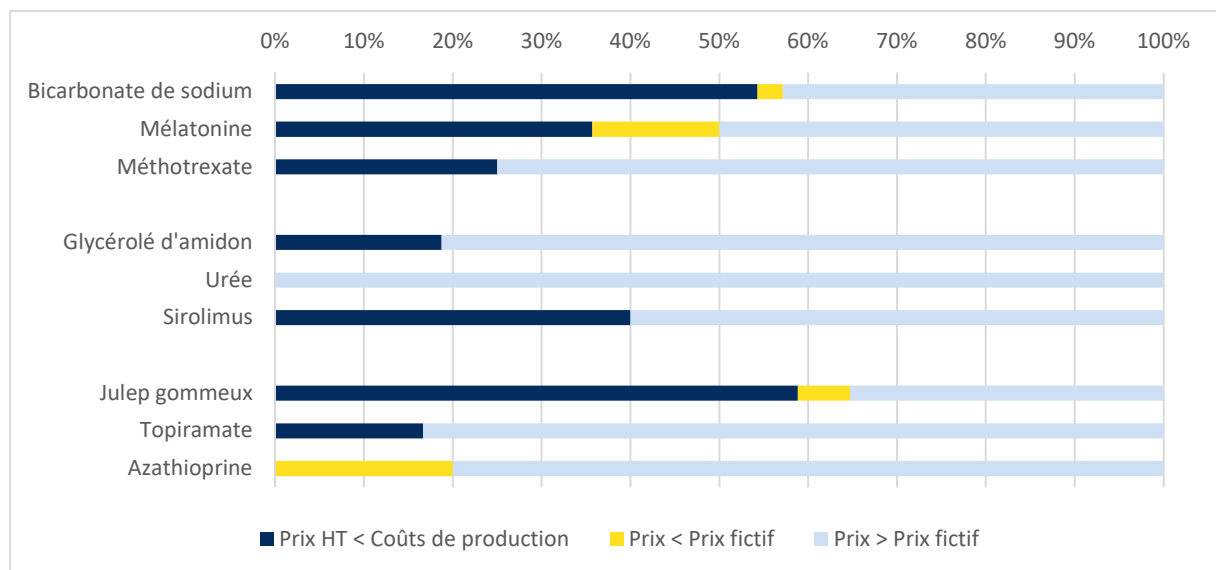


Figure 22 – Comparaison des coûts de production des préparations magistrales étudiées avec les tarifs pratiqués par les pharmacies

Notons que les pharmacies ayant une activité spécialisée dans l'exécution de préparations magistrales, ne facturent pas leurs préparations à un prix inférieur à son coût de revient. Seul un prix sur les 108 recensés atteste du contraire. Ces pharmacies sont donc conscientes que les méthodes de tarification usuelles ne sont pas adaptées à la réalité économique de l'officine.

On remarque par ailleurs que les préparations les moins complexes sont le plus souvent les préparations ayant une tarification insuffisante pour couvrir les coûts associés. En effet, pour les gélules et les suspensions buvables, la proportion de préparations ayant un prix HT inférieur à leurs coûts de production diminue avec la complexité et la dangerosité des MPUP. Cela concerne par exemple plus de 50 % des gélules de bicarbonate de sodium et des juleps gommeux. Cela s'explique notamment par le fait que ces préparations sont simples et donc réalisables par toute officine. Les préparations magistrales ne représentant qu'une part minoritaire de l'activité des officines, la question d'une tarification tenant compte du coût de revient n'a sans doute pas été abordée.

Les préparations magistrales considérées comme simples étant probablement les plus répandues, la proportion de préparations magistrales tarifées avec un prix inférieur à celui de leurs coûts de production pourrait largement dépasser les 36% et atteindre plus de 50%. Par conséquent, la mise en place d'une méthode de tarification considérant les paramètres économiques actuels de l'officine est indispensable.

C – Comparaison des coûts de production avec le tarif pharmaceutique national

Le Tarex constitue actuellement le support de référence en matière de tarification des préparations magistrales dans la plupart des pharmacies. Ce dernier récapitule notamment les honoraires de manipulation liés à la réalisation de préparations magistrales. Il présente également à titre indicatif des tarifs de matières premières et de conditionnement. Enfin, on y retrouve une grille des salaires en pharmacie ainsi qu'un tarif horaire de manipulation.

1 – Coût des matières premières et conditionnements

Comme évoqué précédemment, le Tarex propose des tarifs pour les matières premières et les conditionnements entrant dans la composition des préparations magistrales. Ces prix sont issus d'un unique fournisseur (Cooper) et donnés à titre indicatif. La pharmacie réalisant la préparation est ainsi libre de s'y reporter pour sa tarification. Cependant, afin d'estimer au plus près les coûts en matières premières, il est préférable de se baser sur leur prix d'achat hors taxes. Les coûts en matières premières et en conditionnements sont identiques qu'importe la méthode de tarification. Ne disposant pas d'un prix d'achat H.T. commun à toutes les pharmacies, nous réutiliserons donc les prix moyens d'achat H.T. non remisés utilisés dans notre calcul des coûts de production et disponibles dans les tableaux 18 et 19.

2 – Coût de la main d'œuvre

a – préparations magistrales non remboursées

Pour les préparations magistrales non remboursées, un « tarif horaire de manipulation conforme à la réalité économique de l'officine » est calculé. Il est précisé que celui-ci intègre les charges de l'employeur et une marge moyenne. (78) Ce taux horaire de manipulation (en € TTC) est obtenu en multipliant le taux horaire brut par 1,95.

Sachant que les salaires bruts moyens pour les préparateurs en pharmacie et les pharmaciens sont respectivement de 13,20 et 25,7 €/h, on a :

$$\text{Taux horaire de manipulation préparateur Tarex} = \text{Taux horaire brut} \times 1,95$$

$$\text{Taux horaire de manipulation préparateur Tarex} = 13,20 \times 1,95$$

$$\text{Taux horaire de manipulation préparateur Tarex} = 25,74 \text{ €/h}$$

Taux horaire de manipulation pharmacien Tarex = Taux horaire brut × 1,95

Taux horaire de manipulation pharmacien Tarex = 25,70 × 1,95

Taux horaire de manipulation pharmacien Tarex = 50,12 €/h

Sur le même postulat de répartition du temps entre préparateur en pharmacie et pharmacien qu'auparavant, on a :

Coût horaire global Tarex PMNR = (0,8 × Taux préparateur) + (0,2 × Taux pharmacien)

Coût horaire global Tarex PMNR = (0,8 × 25,74) + (0,2 × 50,12)

Coût horaire global Tarex PMNR = 30,62 €/h

En utilisant le Tarex, le coût moyen de la main d'œuvre pour la réalisation de préparations magistrales non remboursées est de 30,62 €/h TTC soit 27,84 €/h H.T. avec une TVA à 10%.

b – préparations magistrales remboursées

Pour les préparations magistrales remboursables, aucun tarif horaire de manipulation n'est proposé. Plus largement, aucune information n'est donnée quant à la prise en compte de la main d'œuvre dans la tarification des PM remboursées. Il convient même de se demander si le TPN prévoit son intégration dans le calcul du prix de revient. Bien que le TPN ne précise rien, il paraît absurde de ne pas l'intégrer. Aussi, pour notre calcul, elle est prise en considération sur la base des salaires horaires bruts moyens et une même répartition du temps entre pharmacien et préparateur que précédemment.

Coût horaire global Tarex PMR = (0,8 × Taux préparateur) + (0,2 × Taux pharmacien)

Coût horaire global Tarex PMR = (0,8 × 13,20) + (0,2 × 25,70)

Coût horaire global Tarex PMR = 15,70 €/h

Le coût moyen de la main d'œuvre pour la réalisation de préparations magistrales remboursées est de 15,70 €/h H.T.

3 – Honoraires de manipulation

Sur la base du tarif pharmaceutique national, le Tarex publie les honoraires de manipulation TTC relatifs au nombre de produits entrant dans la composition des préparations, à la quantité d'unités thérapeutiques réalisées ou encore à certains procédés intervenant dans la fabrication. Seuls les honoraires liés aux neuf préparations étudiées sont retenus et exposés ci-après.

Certains honoraires concernent l'ensemble des préparations magistrales :

- 0,15 € pour la copie de l'ordonnance
- 0,08 € par produit entrant dans la composition de la préparation

On retrouve ensuite des honoraires liées aux formes galéniques des préparations remboursées. Pour les gélules, on ajoute 0,79 € pour la réalisation de 10 gélules ou moins ou 0,08 € par gélule pour la réalisation de 11 gélules ou plus. C'est l'honoraire de division. Les honoraires correspondant à nos préparations en gélules sont décrits dans le tableau 23.

Tableau 23 – Honoraires de manipulation pour les préparations sous forme de gélule

Honoraire	180 gélules de bicarbonate de sodium	30 gélules de mélatonine	4 gélules de méthotrexate
Copie ordonnance	0,15	0,15	0,15
Perception par produit	0,16	0,16	0,16
Division (si remboursement)	14,40	0	0,79
TOTAL (€ TTC)	14,71	0,31	1,10

Pour les semi-solides remboursés, aussi appelés pommades et glycérys, on ajoute 0,73 € pour la réalisation de pommades ou glycérys de 2 composants ou moins et 0,14 € pour la mise en tubes de pommades ou glycérys. Les honoraires correspondant à nos préparations semi-solides sont décrits dans le tableau 24.

Tableau 24 – Honoraires de manipulation pour les préparations sous forme de semi-solide

Honoraire	Glycérolé d'amidon	Pommade à l'urée	Crème de sirolimus
Copie ordonnance	0,15	0,15	0,15
Perception par produit	0,16	0,16	0,16
2 composants ou moins (si remboursement)	0,73	0,73	0,73
Mise en tube (si remboursement)			0,14
TOTAL (€ TTC)	1,04	1,04	1,18

Pour les suspensions buvables remboursées, on ajoute 0,64 € pour la réalisation d'un liquide de 2 composants ou moins et 0,08 € par composant supplémentaire pour les liquides de 3 composants ou plus. Les honoraires correspondant à nos préparations en suspensions buvables sont décrits dans le tableau 25.

Tableau 25 – Honoraires de manipulation pour les préparations sous forme de suspensions buvables

Honoraire	Julep gommeux	Suspension buvable de topiramate	Suspension buvable d'azathioprine
Copie ordonnance	0,15	0,15	0,15
Perception par produit	0,40	0,16	0,16
2 composants ou moins (si remboursement)	0	0,64	0,64
Composant supplémentaire (si remboursement)	0		
TOTAL (€ TTC)	0,55	0,95	0,95

4 – Résultats

Tableau 26 – Estimation des coûts de production des préparations étudiées via le Tarex en cas de remboursement (€ HT)

Dénomination préparation		Coût matières premières + conditionnement		Coût main d'œuvre		Honoraires		Total
		Valeur (€)	%	Valeur (€)	%	Valeur (€)	%	Valeur (€)
GELULE	Bicarbonate de sodium 250 mg (180 UT)	4,93	16,4	10,73	35,7	14,41	47,9	30,07
	Méthotrexate 12 mg (4 UT)	2,54	22,1	7,85	68,4	1,08	9,4	11,47
SEMI-SOLIDE	Glycérolé d'amidon (300 mL)	14,49	69,9	5,23	25,2	1,02	4,9	20,74
	Urée 30% (50g)	2,62	32,4	4,45	55,0	1,02	12,6	8,09
	Sirolimus 0,1% (30g)	46,06	78,4	11,51	19,6	1,16	2,0	58,73
SUSPENSION BUVABLE	Topiramate 5mg/mL (60 mL)	8,69	64,1	3,93	29,0	0,93	6,9	13,55
	Azathioprine 50mg/mL (60 mL)	25,11	77,1	6,54	20,1	0,93	2,9	32,58

Les prix indiqués dans le tableau 26 sont des prix hors taxes. Les honoraires sont donc amputés de leur TVA à hauteur de 2,1% pour les préparations magistrales remboursées. Les gélules de mélatonine et le julep gommeux n'apparaissent pas dans ce tableau car jamais remboursés d'après les conditions de prise en charge actuelles.

Tableau 27 – Estimation des coûts de production des préparations étudiées via le Tarex en cas de non remboursement (€ HT)

Dénomination préparation		Coût matières premières + conditionnement		Coût main d'œuvre		Honoraires		Total
		Valeur (€)	%	Valeur (€)	%	Valeur (€)	%	Valeur (€)
GELULE	Bicarbonate de sodium 250 mg (180 UT)	4,93	20,3	19,02	78,5	0,28	1,2	24,23
	Mélatonine 3 mg (30 UT)	2,48	16,7	12,06	81,4	0,28	1,9	14,82
	Méthotrexate 12 mg (4 UT)	2,54	15,2	13,92	83,2	0,28	1,7	16,74
SEMI-SOLIDE	Glycérolé d'amidon (300 mL)	14,49	60,2	9,28	38,6	0,28	1,2	25,91
	Urée 30 % (50g)	2,62	24,3	7,89	73,1	0,28	2,6	10,96
	Sirolimus 0,1% (30g)	46,06	69,0	20,41	30,6	0,28	0,4	66,75
SUSPENSION BUVABLE	Julep gommeux (100 mL)	2,31	18,4	9,75	77,6	0,50	4,0	12,56
	Topiramate 5mg/mL (60 mL)	8,69	54,6	6,96	43,7	0,28	1,8	15,93
	Azathioprine 50mg/mL (60 mL)	25,11	67,9	11,60	31,4	0,28	0,8	36,99

Les prix indiqués dans le tableau 27 sont des prix hors taxes. Les honoraires sont donc amputés de leur TVA à hauteur de 10% pour les préparations magistrales non remboursées.

Premièrement on constate que les honoraires sont quasiment identiques qu'importe la dangerosité des MPUP, la complexité de la préparation ou les caractéristiques du patient. Ce qui est d'autant plus flagrant lorsque la préparation n'est pas remboursée. A titre d'exemple, les honoraires associés à la préparation du julep gommeux, une préparation simple, sont supérieurs à ceux d'une crème de sirolimus, une préparation contenant une substance CMR. La gestion du risque lors de la manipulation de ces produits n'est absolument pas prise en considération. Notons également que les honoraires facturés dans le cadre de l'exécution de gélules de bicarbonate de sodium sont dix fois supérieurs à ceux des autres préparations lorsqu'elles sont remboursées.

Outre le fait que les honoraires ne retranscrivent pas les spécificités propres à chaque préparation, leur montant est dérisoire. En effet, avant même la comparaison des tarifs de ces préparations avec leurs coûts de production, on remarque que les honoraires atteignent en moyenne 1,02 € pour les préparations remboursées si l'on néglige ceux liés à la réalisation de gélules de bicarbonate de sodium. C'est donc la rémunération moyenne perçue par la

pharmacie, avant prélèvement des charges patronales, pour six de ces sept préparations lorsqu'elles sont remboursées, tarifées via le TPN et si la main d'œuvre doit bien être intégrée dans le calcul. L'estimation des prix de vente des préparations magistrales par le TPN sera donc logiquement insuffisante pour que la pharmacie dégage une rémunération.

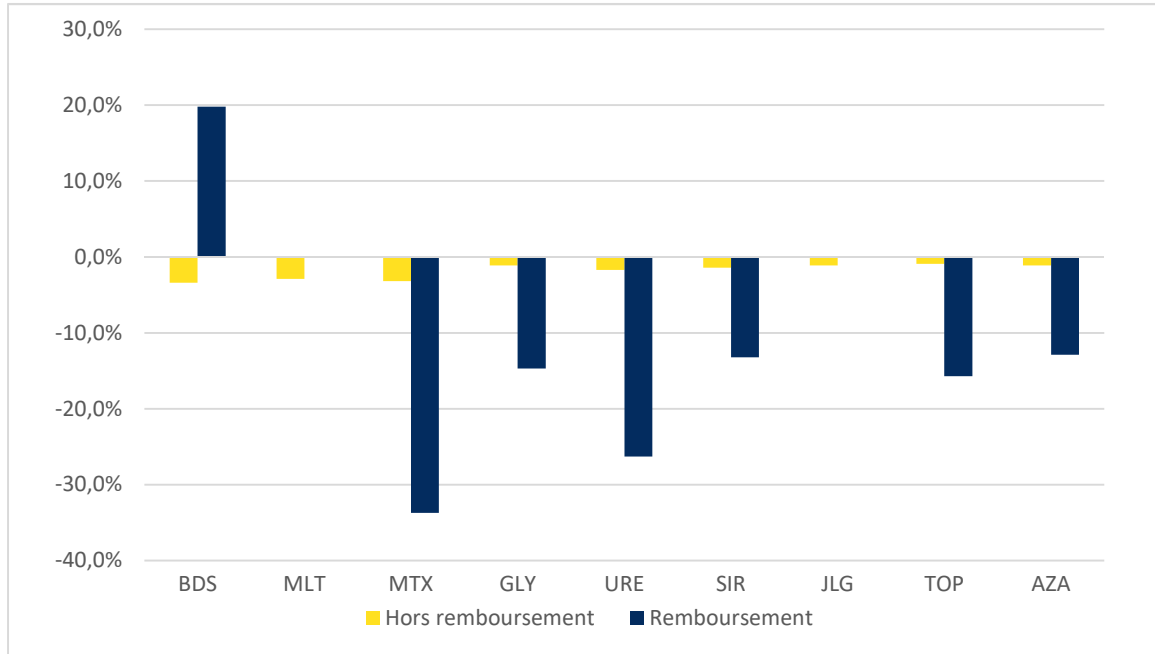


Figure 23 – Comparaison des prix proposés par le tarif pharmaceutique national par rapport aux coûts de production estimés

Enfin, la mise en perspective des coûts de revient estimés précédemment avec les tarifs proposés par le Tarex montre clairement, sur la figure 23, une sous-évaluation du prix d'une préparation magistrale par ce dernier. Pour les PMR, on remarque que le TPN aboutit à des prix 14% inférieurs en moyenne. Les écarts peuvent se montrer plus importants allant jusqu'à une diminution de 34 % pour les gélules de méthotrexate ou une augmentation de 20% pour les gélules de bicarbonate.

En revanche, la tarification des PMNR via le TPN permet d'obtenir logiquement des tarifs similaires aux coûts de production estimés puisque le coût de la main d'œuvre est presque identique et que les honoraires sont presque inexistantes. Ces prix de vente leur restent cependant toujours inférieurs de 2 % en moyenne. Cette méthode de tarification semble donc inadaptée car elle peine à couvrir les coûts de production des préparations et en particulier ceux des PMR. De plus, les prix proposés sont censés constituer un prix de vente et non une estimation de leur coût de revient. Avec ce référentiel, la pharmacie ne couvre ainsi ni ses achats ni ses frais de personnel.

E – Pistes d'amélioration de la tarification

Bien qu'ancrée dans le quotidien des pharmacies, la réalisation de préparations magistrales constitue une activité à part nécessitant des ressources humaines, financières et matérielles supplémentaires. Les charges de personnel d'une officine représentent en moyenne 10,5% du chiffre d'affaires. (77) Dans un contexte de réalisation de préparations magistrales, la main d'œuvre prend une place plus conséquente. Cela impacte logiquement les charges de personnel pouvant représenter plus de 30% du CA d'un préparatoire, soit trois fois plus qu'une officine classique. (79) La proportion de charges externes est elle aussi différente. A l'officine, 5,3% du CA leur est dédié contre près de 20% pour un préparatoire. (77,79) Par conséquent, la tarification des préparations magistrales remboursées ne peut pas prendre la délivrance de spécialités pharmaceutiques comme modèle et doit considérer des coûts supplémentaires.

De plus, parce que la réalisation de préparations reste indispensable et soumise à de fortes contraintes réglementaires et de qualité, il paraît indispensable que leur méthode de tarification dans le cadre d'un remboursement soit commune à toutes les pharmacies. Bien qu'une variation de prix semble inévitable selon l'organisation économique de la structure, une tarification basée sur des critères communs est primordiale dans le but de minimiser les écarts de prix. Les propositions suivantes sont des pistes d'amélioration de la tarification des préparations magistrales en ville.

1 – Coûts de production

Dans l'objectif d'améliorer la tarification des préparations magistrales, celle-ci doit à minima couvrir leur coût moyen de production. Elle devrait par conséquent reposer sur une méthode de calcul des coûts complets comprenant notamment le coût des matières premières, du conditionnement, de la main d'œuvre et les charges annexes à la production des préparations.

a – matières premières

Les matières premières utilisées pour la réalisation de préparations impliquent des coûts non applicables avec les spécialités pharmaceutiques. Tout d'abord, les quantités disponibles à l'achat sont généralement bien supérieures aux besoins de la pharmacie et engagent donc une gestion du stock conséquente. Ensuite, la réception des MPUP nécessite leur enregistrement, une vérification de leur conformité aux normes (bulletin d'analyse) et l'ensemble de ces informations doit être archivé. Enfin, qu'il s'agisse des résidus provenant de la manipulation

ou de leur péremption, les MPUP doivent être éliminées par un circuit spécifique. Le coût de leur élimination est ainsi à prendre en compte. Pour toutes ces raisons, l'utilisation d'une marge supérieure à celle employée pour les spécialités pharmaceutiques dans les officines semble être une obligation.

A titre d'exemple, les coûts de production estimés précédemment ne sont pas complets. Seuls les prix d'achat des matières premières sont intégrés. Pour une tarification plus complète, l'ensemble de ces paramètres devrait donc être pris en considération.

D'une part, il se peut que le coût de certaines matières premières soit dérisoire ou inférieur à un centime. Dans ce cas, une indemnité de minimum de perception par produit entrant dans la composition de la préparation telle que présentée dans le tarif pharmaceutique national est intéressante.

D'autre part, l'idée d'une marge dégressive similaire à celle des spécialités pharmaceutiques en fonction du prix d'achat des MPUP pourrait être envisagée. Elle devrait néanmoins être réfléchie sur la base de taux supérieurs à ceux connus pour les spécialités.

En outre, les méthodes de tarification des préparations magistrales devraient prévoir le cas du déconditionnement d'une spécialité. Leurs modalités de facturation en tant que MPUP ne sont actuellement en effet pas précisées. Le pharmacien doit-il facturer l'ensemble d'une boîte et jeter la part restante ou facturer uniquement la proportion nécessaire tout en conservant le reste pour une éventuelle préparation future ? Dans le premier cas, la pharmacie facture une partie non utilisée de la spécialité et couvre ses frais. Dans le second, la pharmacie ajuste sa tarification mais ne couvre plus nécessairement ses frais, ne disposant d'aucune garantie quant à l'utilisation de la spécialité entamée à l'avenir. Ce problème peut alors se montrer anecdotique ou majeur selon le coût de la spécialité en question.

b – main d'œuvre

Concernant la main d'œuvre, le coût total du personnel devrait être utilisé dans la tarification des préparations magistrales. Ainsi le temps passé sur la préparation devrait bien évidemment être inclus dans leur prix que la préparation soit remboursée ou non. La détermination de temps de référence nationaux pourrait permettre d'homogénéiser les coûts de main d'œuvre d'une prestation de qualité.

c – autres charges

Les charges annexes telles que la consommation d'eau, d'électricité, les frais de maintenance, les abonnements ou encore les impôts de production et taxes devraient également être considérées pour la tarification des préparations magistrales.

2 – Formes galéniques

De manière générale, une tarification adaptée à la forme galénique paraît indispensable. Le tarif pharmaceutique national reposait déjà sur ce principe sans grandes distinctions au sein des formes pharmaceutiques. La tarification des préparations magistrales doit tenir compte des caractéristiques propres aux différentes formes pharmaceutiques et à leurs sous-types.

La détermination de temps de référence pour la réalisation des différents types de préparation permettrait une simplification de la tarification. Ainsi une classification des différentes préparations magistrales selon leurs spécificités (forme galénique et sous-type) est une étape préalable obligatoire afin de définir ces temps de référence. Les idées de facteurs à considérer pour cette classification et donc la tarification sont ainsi présentées ci-après par forme galénique.

a – gélules

Pour les gélules, le temps de fabrication est principalement fonction du nombre de composants entrant dans la préparation et du nombre d'unités à préparer. Le tarif pharmaceutique national, prend en considération ces deux facteurs mais les indemnités correspondantes ne sont pas adaptées. En effet, plus le nombre de composants est important, plus le temps nécessaire pour l'homogénéisation des poudres est important.

Ensuite, concernant le nombre de gélules à préparer, le temps requis pour exécuter la préparation est fortement impacté par la taille du gélulier utilisé. Le fait de pouvoir réaliser une série complète de gélules sur un seul gélulier diminue le temps nécessaire pour son exécution. Une tarification prenant en compte les formats standards des géluliers serait pertinente.

Par ailleurs, la conception de gélules gastro-résistantes requiert un temps de fabrication supérieur aux autres gélules et encore davantage lors du déconditionnement-reconditionnement de gélules contenant des micro-granules à libération modifiée.

b – liquides

Au sein des liquides, il faudrait séparer les liquides externes et les liquides internes, les contrôles et les risques étant plus importants pour un usage interne. De plus, le temps de fabrication augmentant avec le nombre de composants, différencier parmi les liquides internes, les liquides simples (avec peu de composants) des liquides complexes (composants nombreux) serait judicieux.

c – ovules/suppositoires

Globalement, la fabrication d'ovules ou de suppositoires demande davantage de temps que la réalisation de gélules. La majeure partie de ce temps est dédiée à la mise en place de la préparation et à la pesée des matières premières. Elle sera donc fonction du nombre de composants. La quantité de suppositoires/ovules à préparer influence quant à elle peu le temps de production puisque seule la taille du moule pourra ralentir la préparation.

d – paquets

Chaque unité devant être pesée, la réalisation de paquets est longue et le temps de production bien supérieur à celui de gélules.

e – pommades

Pour les pommades, certaines étapes de la fabrication peuvent être automatisées permettant ainsi de réduire considérablement le temps de production. Ainsi deux cas de figure sont à distinguer : les pommades réalisées au mortier et les pommades réalisées au robot. Dans le cas d'une préparation au mortier, la mise en émulsion sera plus longue et il faudra intégrer un temps de vaisselle. Cependant, dans un souci de tarification, le temps de fabrication de référence devrait correspondre à une réalisation entièrement manuelle. En effet, de par leur investissement matériel, les pharmacies optant pour un automate bénéficieraient alors d'une rémunération supérieure aux autres car facturant un temps de préparation supérieur à celui nécessaire. Cet écart de rémunération permettrait d'amortir une partie des frais d'investissement. Enfin, à l'instar du tarif pharmaceutique national, une indemnité ou un forfait de mise en tube est également à prendre en compte.

f – poudres composées

L'élément principal dans l'exécution de poudres composées est le nombre de composants utilisés. Le démelange constitue le risque le plus important pour ce type de préparations. En effet, le temps nécessaire à l'homogénéisation augmentera considérablement avec la multiplication du nombre de poudres.

g – mélanges de plantes

Les mélanges de plantes représentent des préparations longues nécessitant de les dépoussiérer et de vérifier l'absence d'insectes. Ils sont parfois difficiles.

3 – Préparations nécessitant une autorisation particulière

La réalisation de préparations magistrales destinées à un usage pédiatrique requiert des compétences particulières. En effet, les contrôles liés à l'exécution de ce type de préparations sollicitent des connaissances avancées pouvant conduire à un travail bibliographique. La recherche de ces informations prolonge alors le temps d'analyse de l'ordonnance. De plus, l'adaptation des dosages pour un usage pédiatrique implique fréquemment le déconditionnement de spécialités pharmaceutiques et donc un savoir-faire particulier. Le temps de production des préparations pédiatriques sera donc globalement plus important que celui des autres préparations.

La réalisation de préparations magistrales contenant des substances classées CMR impose quant à elle un investissement matériel pour garantir la sécurité du personnel notamment. Ces matières premières nécessitent par exemple des conditions de stockage particulières, l'emploi de hottes spécifiques ou encore l'utilisation d'équipements de protection individuelle. La prise en compte du temps d'habillage et des précautions de manipulation de ces produits allongent le temps de production de ce type de préparation.

L'ensemble de ces compétences sont reconnues et symbolisées par la délivrance d'une autorisation pour la réalisation de préparations magistrales présentant un risque pour la santé. Outre un temps de production supérieur aux autres préparations, les préparations nécessitant une autorisation particulière font ainsi appel à des compétences, des connaissances ou des investissements supplémentaires. Elles devraient par conséquent bénéficier d'une valorisation supérieure à celle des préparations ne requérant pas d'autorisation.

4 – Patient

Pour les spécialités pharmaceutiques, des honoraires de dispensation sont prévus par l'avenant 14 à la convention nationale des pharmaciens titulaires d'officine pour toute exécution d'ordonnance concernant des patients de moins de 3 ans ou plus de 70 ans et pour des ordonnances comportant des médicaments spécifiques. (80)

Or, comme mentionné précédemment, le temps nécessaire à la réalisation d'une préparation magistrale peut augmenter selon les caractéristiques du patient et notamment son âge. De fait, ces catégories de patients vont demander des vérifications supplémentaires (posologie, paramètres pharmacocinétiques, place dans la stratégie thérapeutique, recommandations). Il serait donc logique d'instaurer une majoration de la tarification des préparations destinées à des populations particulières. Une classification de ces patients, adaptée aux préparations magistrales, est à envisager.

En outre, de par des recherches additionnelles, une majoration devrait également concerner les préparations à usage vétérinaire bien qu'elles ne soient pas prises en charge par l'assurance maladie.

CONCLUSION

Dans le cadre d'une démarche qualité, la documentation relative à la réalisation de préparations magistrales est suffisante. En effet, la mise à jour des exigences de qualité, telles que décrites dans les *Bonnes pratiques de préparation*, seront publiées prochainement. Opposables juridiquement, elles posent le cadre légal en matière de qualité.

La législation concernant le remboursement des préparations magistrales, représentant 0,005% du montant total remboursé pour les médicaments en 2020 (81), est floue. Bien que les modalités de remboursement des préparations magistrales soient détaillées, déterminer leur éligibilité au remboursement est plus complexe que pour n'importe quel autre médicament. La création d'une liste des préparations remboursables évolutive et révisée régulièrement précisant leurs conditions de prise en charge simplifierait fortement la question du remboursement dans les officines.

Quant à la législation concernant la tarification des préparations magistrales, elle peut être considérée comme inexistante. Ce manque de réglementation et d'harmonisation des pratiques de tarification conduit à une grande variabilité des prix. Les coûts de production ne sont fréquemment pas couverts par les prix facturés, notamment dans les structures non spécialisées. Les prix des PUI et des officines ne peuvent être comparés de par les différences organisationnelles et l'absence d'objectif de développement économique des structures publiques.

Parce que la réalisation de préparations reste indispensable, que leur mise en œuvre est souvent complexe et que le résultat doit être de qualité irréprochable, il est indispensable que les méthodes de tarification soient réévaluées et encadrées légalement. En outre, l'utilisation du tarif pharmaceutique national ne semble pas répondre à la réalité économique de l'officine. Au vu de ces éléments, il serait donc important de mettre en place une nouvelle méthode de tarification commune à toutes les pharmacies de ville.

Les critères les plus importants qui devraient entrer dans la constitution du prix des préparations magistrales sont le prix des MPUP et la main d'œuvre. Au regard des contraintes réglementaires et technologiques actuelles, la production de préparations magistrales ne peut être industrialisée. De ce fait, elle reste une activité manuelle impliquant une main d'œuvre importante. La tarification d'une préparation magistrale devrait également tenir compte de sa forme galénique, de sa complexité, de la dangerosité des MPUP utilisées et des spécificités du patient.

Ce travail a permis la valorisation d'une partie des coûts directs entrant dans la réalisation de préparations magistrales. Il est évident que les coûts de production estimés ne correspondent pas à des coûts totaux. Un travail complémentaire sur le coût des consommables, du nettoyage des locaux, de l'habillement, des maintenances ou encore les dépenses de personnel non médical est nécessaire pour parfaire ces résultats. Sur l'exemple des travaux de Julien Moynard, l'utilisation du bilan comptable simplifié d'un préparatoire permettrait d'intégrer l'ensemble de ces charges en les ventilant par type de préparation.

Ces interrogations sur la tarification des préparations magistrales soulèvent un autre problème. La tarification actuelle étant à priori sans limite, rien n'oblige le pharmacien à respecter le prix de vente indicatif proposé par son sous-traitant. Cette liberté, aussi importante soit-elle, ne devrait cependant pas se montrer aberrante. A titre d'exemple, l'établissement d'un honoraire de dispensation spécifique à la délivrance des préparations magistrales sous-traitées permettrait une rémunération raisonnée du pharmacien donneur d'ordre tout en respectant leurs coûts de production. Celui-ci devrait toutefois prendre en considération un temps de commande, de réception et de contrôle supérieur à celui des spécialités pharmaceutiques.



FACULTE DE PHARMACIE

FICHE DE SYNTHÈSE

Valorisation des coûts de production des préparations magistrales et réflexion sur les méthodes de tarification

Auteur : LEMARÉCHAL Gaël

Date de soutenance : 23 février 2022

Directeur de thèse : HELARY Gurvan

Définition d'une préparation magistrale

Une préparation magistrale est un médicament préparé selon une prescription médicale destinée à un malade déterminé en raison de l'absence de spécialité pharmaceutique disponible ou adaptée. (1) Elle est réalisée extemporanément en pharmacie d'officine ou en pharmacie à usage intérieur. (2) Ce médicament sur-mesure complète ainsi l'arsenal thérapeutique proposé par l'industrie.

Etat des lieux sur la réalisation de préparations magistrales en France

Gestion des préparations à la pharmacie

Aujourd'hui, bien que plus de 87% des pharmacies aient recours à un sous-traitant pour l'exécution de tout ou partie de leurs prescriptions de préparations magistrales plus de 50% des pharmacies en réalisent encore (Figure 8). Parmi les pharmacies impliquées dans cette activité plus de 75 % réalisent moins de 20 préparations magistrales par mois (Figure 12) et une pharmacie sur deux réalise moins de 20% des préparations magistrales qu'elle délivre (Figure 13). Enfin, moins de 9% des pharmacies réalisant des préparations déclarent utiliser un logiciel dédié (Figure 11).

Remboursement des préparations magistrales

Chaque année plus de 6 millions de préparations magistrales font l'objet d'une demande de remboursement par l'assurance maladie (Tableaux 6 et 7) pour un montant total de 143 millions d'euros (Tableau 8). Plus de 90% d'entre elles sont remboursées à plus de 65% (Figure 18). La dépense annuelle de la sécurité sociale approche ainsi les 100 millions d'euros (Tableaux 9 et 10). Enfin, le remboursement moyen d'une préparation magistrale est de 15,60 € (Tableau 13) pour un prix moyen de 22,80 € (Tableau 11).

Prescriptions et destination des préparations magistrales

¾ des prescriptions de préparations magistrales émanent des médecins généralistes. Les dermatologues et les pneumologues sont les spécialistes en prescrivant le plus (Figure 16). En outre, elles sont majoritairement destinées à la pédiatrie et à la gériatrie (Figure 19).

Coûts de production des préparations magistrales étudiées et prix

Tableau 28 – Temps moyen de production des préparations magistrales étudiées (minutes)

GELULE			SEMI-SOLIDE			SUSPENSION BUVABLE		
Bicarbonate de sodium (180 unités)	Mélatonine (30 unités)	Méthotrexate (4 unités)	Glycérolé d'amidon (300 mL)	Urée (50 g)	Sirolimus (30 g)	Julep gommeux (100 mL)	Topiramate (60 mL)	Azathioprine (60 mL)
41	27	30	20	17	44	21	15	25

Tableau 29 – Coûts de production des préparations magistrales étudiées (€ HT)

Dénomination préparation		Coût matières premières		Coût conditionnement		Coût main d'œuvre		Total
		Valeur (€)	%	Valeur (€)	%	Valeur (€)	%	Valeur (€)
GELULE	Bicarbonate de sodium	4,12	16,4	0,81	3,2	20,16	80,4	25,09
	Mélatonine	1,67	10,9	0,81	5,3	12,78	83,8	15,26
	Méthotrexate	1,73	10,0	0,81	4,7	14,75	85,3	17,29
SEMI-SOLIDE	Glycérolé d'amidon	14,49	59,6	0	0	9,83	40,4	24,32
	Urée	1,80	16,4	0,82	7,5	8,36	76,1	10,98
	Sirolimus	45,16	66,7	0,90	1,3	21,63	32,0	67,69
SUSPENSION BUVABLE	Julep gommeux	1,60	12,6	0,71	5,6	10,33	81,8	12,70
	Topiramate	7,64	47,5	1,05	6,5	7,38	46,0	16,07
	Azathioprine	24,06	64,3	1,05	2,8	12,29	32,9	37,40

Variabilité des prix

Le manque de réglementation et d'harmonisation des pratiques de tarification conduit à une grande variabilité des prix. Globalement, on remarque une forte disparité des tarifs pratiqués pour une même préparation magistrale, les prix de vente pouvant être multipliés par dix entre deux pharmacies (Annexe 9). Les tarifs augmentent avec le niveau de risque de la préparation et notamment la dangerosité de son principe actif. Cette majoration du prix de vente par unité de mesure sous-entend des précautions de manipulation et une nécessité de protection du personnel accrue.

Mise en perspective des coûts de production avec les prix de vente

Les coûts de production ne sont fréquemment pas couverts par les prix facturés puisque 36% des préparations magistrales étudiées sont facturées à un prix inférieur à leurs coûts de production (Figure 22). Le tarif pharmaceutique national propose, quant à lui, une tarification qui n'est pas cohérente avec la réalité économique de l'officine. Ainsi, ne disposant pas d'un référentiel cohérent pour la tarification de leurs préparations, les officines les facturent à moindre coût.

Tarification d'une préparation magistrale en ville

Cadre législatif

La CNAM a donné comme consigne à ses caisses d'assurer le remboursement des préparations magistrales sur la base du prix facturé par les pharmaciens. (3) Par conséquent, la tarification actuelle de ces préparations en vue d'une prise en charge par l'Assurance maladie est à priori sans limite.

Taxe sur la valeur ajoutée

Deux taux de TVA sont envisageables pour les préparations magistrales : 2,10 % pour les préparations magistrales partiellement ou totalement remboursées et 10 % pour les préparations magistrales non remboursées. (4)

Tableau 30 – Critères à prendre en compte dans la tarification d'une préparation magistrale

Critères à prendre en compte	Commentaires et suggestions
Coût des matières premières	A intégrer dans le prix final en sachant qu'elles impliquent des coûts de stockage, de contrôle, de manipulation et d'élimination non applicables aux spécialités pharmaceutiques.
Coût de la main d'œuvre	Le temps passé devrait systématiquement être inclus dans le coût de la main d'œuvre et plus généralement dans le coût de la préparation. La détermination de temps de référence et l'utilisation d'un taux horaire moyen, indépendant du statut de l'exécutant, pourraient permettre d'homogénéiser les coûts de main d'œuvre d'une prestation de qualité.
Coût du conditionnement	A intégrer dans le prix final.
Spécificités du patient	Selon l'âge du patient ou ses antécédents, des vérifications supplémentaires sont requises. La mise en place d'un honoraire ou d'une indemnité lors de la réalisation de préparations destinées à des catégories de patient particulières (pédiatrie ou vétérinaire) serait judicieuse.
Niveau de risque de la préparation	Les préparations contenant des substances classées CMR impose quant à elle un investissement matériel pour garantir la sécurité du personnel notamment. Elles devraient par conséquent bénéficier d'une valorisation supérieure.

Spécificités de la forme galénique	La tarification des préparations magistrales doit tenir compte des caractéristiques propres aux différentes formes pharmaceutiques et à leurs sous-types.
Nombre de composants	Le nombre de composants intervenant dans la préparation devrait influencer la tarification puisqu'allongeant le temps de production.
Déconditionnement d'une spécialité	Le guide de tarification des préparations magistrales devrait inclure le cas d'un déconditionnement. Le tour de main et la perte potentielle d'une partie de la spécialité sont à prendre en considération.
Sous-traitance	La liberté est totale pour le donneur d'ordre sur le prix de la préparation sous-traitée. La création d'une réglementation sur le prix facturé par la pharmacie délivrant la préparation est à prévoir pour limiter de potentiels excès.

Conclusion

Ce travail a mis en évidence des lacunes importantes dans la législation et les référentiels concernant la tarification des préparations magistrales. Les pharmacies devraient ainsi personnellement évaluer les coûts de production de leurs préparations. A défaut de prendre en compte tout ou partie des critères cités précédemment, les pharmacies en réalisant devraient à minima inclure le coût des matières premières, le coût du conditionnement et le coût de la main d'œuvre dans leur prix de vente.

Bibliographie

1. Article L.5121-1 du Code de la santé publique
2. Préambule des Bonnes pratiques de fabrication. 2007.
3. Delomenie P, Fourcade M. Rapport sur les préparations pharmaceutiques à l'hôpital et à l'officine. Inspection générales des affaires sociales ; jan. 2006. Rapport n°2005-188
4. Article 278 quater du Code général des impôts
5. Article 281 octies du Code général des impôts

BIBLIOGRAPHIE

1. Article L.5121-1 du Code de la santé publique
2. Préambule des Bonnes pratiques de fabrication. 2007.
3. Article L.5125-1 du Code de la santé publique
4. Delomenie P, Fourcade M. Rapport sur les préparations pharmaceutiques à l'hôpital et à l'officine. Inspection générales des affaires sociales ; jan. 2006. Rapport n°2005-188
5. Bonnes pratiques de préparation [texte en enquête publique]. 2019.
6. Edqm.eu [En ligne]. Contexte et mission de la Pharmacopée européenne [cité le 10 mai 2021]. Disponible : <https://www.edqm.eu/fr/Pharmacop%C3%A9e-Europ%C3%A9enne-contexte-mission>
7. Article R.5112-2 du Code de la santé publique
8. Préambule de la Pharmacopée française. 2012.
9. Préambule du Formulaire national, complément à la Pharmacopée française. 11^e ed. 2012.
10. Lehmann H. Le Formulaire national de la Pharmacopée française, au service de la fabrication et du contrôle des préparations officinales. Actualités pharmaceutiques mars 2017 ; (564):34.
11. Formulaire national, complément à la Pharmacopée française. 11^e ed. 2012.
12. Article R.5121-146-2 du Code de la santé publique
13. Article R.5121-146-3 du Code de la santé publique
14. Archiveansm.integra.fr [En ligne]. Logigramme A, Etiquetage d'une préparation administrée directement au patient [modifié en mars 2013 ; cité le 05 juin 2021] Disponible : https://archiveansm.integra.fr/var/ansm_site/storage/original/application/fcc3b957d51f5ccf84b36d36f5301d59.pdf
15. Article R.5132-8 du Code de la santé publique
16. Loi n°80-512 du 7 juillet 1980 complétant l'article L.605 et modifiant l'article L.626 du Code de la sante publique et relative a l'innocuité des médicaments et a l'usage des substances vénéneuses. JORF du 9 juillet 1980.
17. ARS Ile-de-France, Direction de la santé publique. Préparations magistrales en pharmacie d'officine, préparations faisant l'objet de restrictions ou d'interdictions. Juin 2016

18. Article R.5132-40 du Code de la santé publique
19. ARS Ile-de-France, Direction de la santé publique. Préparations magistrales en pharmacie d'officine, préparations faisant l'objet de restrictions ou d'interdictions. Juin 2016
20. Archiveansm.integra.fr [En ligne]. EPIDYOLEX 100 mg/ml, solution buvable [modifié le 30 janvier 2020 ; cité le 18 août 2021]. Disponible : <https://archiveansm.integra.fr/Activites/Autorisations-temporaires-d-utilisation-ATU/Referentiel-des-ATU-nominatives/Referentiel-des-ATU-nominatives/EPIDYOLEX-nbsp-100-mg-ml-solution-buvable>
21. Pharmacie-kerangal.com [En ligne]. Le Cannabidiol (CBD) en préparation magistrale ? C'est possible ! Mais dans quelles conditions ? [modifié le 29 septembre 2020 ; cité le 18 août 2021]. Disponible : <https://pharmacie-kerangal.com/preparatoire/article/le-cannabidiol-cbd-en-preparation-magistrale-cest-possible-mais-dans-quelles-conditions/>
22. Article L.5125-1-1 du Code de la santé publique
23. Nouvelle-aquitaine.ars.sante.fr [En ligne]. Préparations magistrales et officinales [modifié en septembre 2016 ; cité le 20 août 2021]. Disponible : https://www.nouvelle-aquitaine.ars.sante.fr/system/files/2019-01/Officine_Pharma_2019_Preparations_Magistrales.pdf
24. Article R.5125-33-1 du Code de la santé publique
25. Article R.5125-33-2 du Code de la santé publique
26. CNAMTS. Circulaire CIR-58/2008. Modalités de prise en charge des préparations magistrales et officinales – précisions complémentaires. (5 novembre 2008).
27. Article R.163-1 du Code de la Sécurité sociale
28. Ameli.fr [En ligne]. Remboursement des médicaments et tiers payant [modifié le 08 octobre 2021 ; cité le 10 janvier 2022]. Disponible: <https://www.ameli.fr/assure/remboursements/rembourse/medicaments-vaccins-dispositifs-medicaux/remboursement-medicaments-tiers-payant#:~:text=100%20%25%20pour%20les%20m%C3%A9dicaments%20reconnus,m%C3%A9dicaments%20%C3%A0%20service%20m%C3%A9dical%20faible>
29. Article D.322-1 du Code de la Sécurité sociale
30. Ameli.fr [En ligne]. La franchise médicale [modifié le 07 janvier 2022 ; cité le 10 janvier 2022]. Disponible : <https://www.ameli.fr/main-et-loire/assure/remboursements/reste-charge/franchise-medicale>

31. Commission de la transparence, HAS. Evaluation des médicaments homéopathiques soumis à la procédure d'enregistrement prévue à l'article L.5121-13 du Code de la santé publique. 26 juin 2019.
32. Décret n° 2019-904 du 30 août 2019 relatif à l'exclusion de préparations homéopathiques de la prise en charge par l'assurance maladie. JORF n°0202 du 31 août 2019.
33. Décret n° 2019-905 du 30 août 2019 modifiant les conditions de remboursement des spécialités homéopathiques et des préparations homéopathiques. JORF n°0202 du 31 août 2019.
34. [Ordre.pharmacien.fr](http://www.ordre.pharmacien.fr) [En ligne]. Cartes départementales – Officine [modifié le 1^{er} janvier 2021 ; cité le 15 septembre 2021]. Disponible : <http://www.ordre.pharmacien.fr/Cartes/Cartes-departementales-Officine/Nombre-d-officines>
35. [Ordre.pharmacien.fr](http://www.ordre.pharmacien.fr) [En ligne]. Carte régionale – DP en Pharmacie à Usage Intérieur [modifié le 31 janvier 2019 ; cité le 15 septembre 2021]. Disponible : <http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-Dossier-Pharmaceutique/Carte-regionale-DP-en-Pharmacie-a-Usage-Interieur/Donnees-regionales>
36. IDRIS Software – Etude interne
37. [Data.gouv.fr](https://www.data.gouv.fr) [En ligne]. Open DAMIR : base complète sur les dépenses d'assurance maladie inter régimes [modifié le 27 avril 2020 ; cité le 30 octobre 2021]. Disponible : <https://www.data.gouv.fr/fr/datasets/open-damir-base-complete-sur-les-depenses-dassurance-maladie-inter-regimes/>
38. Article R.163-1 du Code de la sécurité sociale
39. Arrêté du 12 octobre 2011 fixant la liste des médicaments que peuvent prescrire les sages-femmes et portant abrogation de dispositions réglementaires. JORF n°0244 du 20 octobre 2011.
40. Article L.4141-2 du Code de la santé publique
41. Arrêté du 30 mars 2017 fixant la liste des dispositifs médicaux que les orthophonistes sont autorisés à prescrire. JORF n°0080 du 4 avril 2017.
42. Arrêté du 31 mars 2017 fixant la liste des dispositifs médicaux que les orthoptistes sont autorisés à prescrire. JORF n°0080 du 4 avril 2017.
43. Arrêté du 9 janvier 2006 fixant la liste des dispositifs médicaux que les masseurs-kinésithérapeutes sont autorisés à prescrire. JORF n°11 du 13 janvier 2006.
44. Arrêté du 20 mars 2012 fixant la liste des dispositifs médicaux que les infirmiers sont autorisés à prescrire. JORF n°0077 du 30 mars 2012.

45. Arrêté du 30 juillet 2008 fixant la liste des topiques à usage externe pouvant être prescrits et appliqués par les pédicures-podologues et la liste des pansements pouvant être prescrits et posés par les pédicures-podologues. JORF n°0179 du 2 août 2008.
46. Drees.solidarites-sante.gouv.fr [En ligne]. Effectifs des médecins par spécialité et mode d'exercice au 1er janvier 2015 [modifié le 22 janvier 2021 ; cité le 18 novembre 2021]. Disponible : https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/sites/default/files/2021-01/rpps_medecins_-_synthese_des_effectifs_au_1er_jan2015.pdf
47. Ameli.fr [En ligne]. Tableau de remboursement de l'Assurance Maladie des mines [modifié le 02 juin 2020 ; cité le 20 novembre 2021]. Disponible : https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/367963/document/notice_taux_remboursement_am_mines_20200618.pdf
48. Regime-local.fr [En ligne]. Tableau de prise en charge des prestations par le Régime Local Alsace-Moselle [modifié en janvier 2021 ; cité le 20 novembre 2021]. Disponible : https://regime-local.fr/wp-content/uploads/20210104_tableau_prestations_rlam.pdf
49. Direction de la sécurité sociale, septembre. Les chiffres clés de la sécurité sociale 2020. Septembre 2021.
50. Legrain S. Consommation Médicamenteuse chez le Sujet Agé : consommation, prescription, iatrogénie et observance. HAS, 2005.
51. Cour des comptes. Rapport sur la sécurité sociale. 1^{er} septembre 2003.
52. INSEE. Population par sexe et groupe d'âges : données annuelles 2021. 29 mars 2021.
53. Séverine Arnault, Anaïs Levieil. Le coût de la main-d'œuvre en France en 2016 : 34,3 euros par heure en moyenne, documentation. INSEE Focus n°184, 18 février 2020.
54. Fr.talent.com [En ligne]. Salaire moyen d'un(e) préparateur pharmacie en 2021 – France [modifié le 16 novembre 2021 ; cité le 03 décembre 2021] Disponible: <https://fr.talent.com/salary?job=pr%C3%A9parateur+pharmacie>
55. Séverine Arnault, Anaïs Levieil. Le coût de la main-d'œuvre en France en 2016 : 34,3 euros par heure en moyenne. INSEE Focus n°184, 18 février 2020.
56. Anne Pla, Drees et Corentin Trevien, INSEE. Les revenus des pharmaciens d'officine : de fortes disparités selon le statut du titulaire. INSEE Première n° 1676, novembre 2017.
57. Article L.5138-2 du Code de la santé publique
58. Catalogue COOPER – Préparatoire 2020
59. Boutique en ligne FAGRON
60. Catalogue INRESA – Préparatoire 2021
61. Tarifs CERP (Codexial et Dexeryl)

62. Catalogue ID LABO, Tarifs 2021
63. Chem-lab.be [En ligne]. Fiche de données et de sécurité : Sodium hydrogène carbonate t.p. [modifié le 31 octobre 2018 ; cité le 19 décembre 2021].
64. Carlroth.com [En ligne]. Fiche de données et de sécurité : α -Lactose monohydraté pour la microbiologie [modifié le 03 novembre 2016 ; cité le 19 décembre 2021]. Disponible: <https://www.carlroth.com/medias/SDB-6868-FR-FR.pdf?context=bWFzdGVyfHNIY3VyaXR5RGF0YXNoZWV0c3wyMzI3OTF8YXBwbGljYXRpb24vcGRmfHNIY3VyaXR5RGF0YXNoZWV0cy9oZTIvaDcwLzkwMTk1MjQyODQ0NDYucGRmfGJiMmNkYjViODFiZjMwYTNjN2VmNzZhODIxZjBlNjQwMWRmMTg4ZDIIYjNiNmE0MDVIYzQ0ODMxYzI1NWl2MTQ>
65. Codexial.com [En ligne]. Codexial glycérolé d'amidon : propriétés Disponible : <https://www.codexial.com/produit/codexial-glycerole-damidon/>
66. Codexial.com [En ligne]. Codexial cold cream fluide : propriétés Disponible : <https://www.codexial.com/produit/codexial-cold-cream-fluide/>
67. Sirop simple [monographie]. Formulaire national, complément à la Pharmacopée française. 11^e ed. 2012.
68. Article L.5123-1 du Code de la santé publique
69. Solidarites-sante.gouv.fr [En ligne]. Médicaments : Qui peut les prescrire ? Qui peut les dispenser ? [modifié le 10 novembre 2016 ; cité le 22 décembre 2021]. Disponible: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/le-bon-usage-des-medicaments/article/qui-peut-les-prescrire-qui-peut-les-dispenser>
70. Vidal.fr [En ligne]. Prescription et délivrance des médicaments : rétrocession, [modifié en février 2021 ; cité le 22 décembre 2021]. Disponible: <https://www.vidal.fr/infos-pratiques/prescription-et-delivrance-des-medicaments-retrocession-id14192.html>
71. Article R.5126-60 du Code de la santé publique
72. Article R.5126-64 du Code de la santé publique
73. Arrêté du 27 avril 2009 fixant la marge applicable aux médicaments inscrits sur la liste prévue à l'article L. 5126-4 du code de la santé publique lorsqu'ils sont vendus au public par les pharmacies à usage intérieur. JORF n°0100 du 29 avril 2009.
74. Article 278 quater du Code général des impôts
75. Article 281 octies du Code général des impôts
76. Bulletin officiel des finances publiques-impôts. TVA - Liquidation - Taux - Produits imposables au taux particulier de 2,10 %. BOI-TVA-LIQ-40-10. (26 décembre 2018).

77. CGP, Experts comptables. Statistiques professionnelles de la pharmacie, édition 2020. Disponible: <http://www.c2cpharma.com/content/uploads/2020/08/BD-CGP-PLAQUETTE-STATS-24.02.2020.pdf>
78. Tarex 2019
79. Estimation préparatoire Kerangal
80. Article 1 de l'avenant n°14 à la convention nationale du 04 avril 2012 organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'Assurance maladie. (14 novembre 2018).
81. Leem.org [En ligne]. Système de santé et remboursement. Prestations de l'assurance maladie du régime général en 2020 [modifié le 07 octobre 2021 ; cité le 06 janvier 2022]. Disponible : <https://www.leem.org/systeme-de-sante-et-remboursement>.

ANNEXE 1 : LISTE DES PLANTES ET SUBSTANCES
FAISANT L'OBJET DE RESTRICTIONS OU
D'INTERDICTIONS POUR LA REALISATION DE PM

Acridorex	Etilamfétamine	Néomycine
Almitrine	Etolorex	Noréphédrine
Amfécloral	Exénatide	Norpseudoéphédrine
Amfépentorex	Fénétylline	Orlistat
Amfépramone	Fenfluramine	Ortétamine
Aminorex	Fénisorex	Oxifentorex
Amphétamine	Fénosolone	Paroxétine
Aristoloches	Fenproporex	Pentorex
(<i>Aristolochia clematitis</i> et	Flucétorex	Phenbutrazine (<i>fenbutrazate</i>)
<i>Aristolochia fangchi</i>)	Fludorex	Phendimétrazine
Asarum europaeum	Fluminorex	Phenmétrazine
Benfluorex	Fluoxétine	Phénolphtaléine
Benzphétamine	Formétorex	Phentermine
Bigaradier	Furfénorex	Phénylpropanolamine
(<i>Citrus aurantium</i> L. ssp	Furosémide	Picilorex
<i>amara</i>)	Germandrée-Petit Chêne	Pirfénidone
Bismuth (<i>sels de</i>)	(<i>Teucrium chamaedrys</i>)	Poudre de pancréas d'origine
Bupropion	Glycol (<i>éthers de</i>)	porcine
Chloral (<i>hydrate de</i>)	Goudrons de houille	Prastérone
Chlordiazépoxyde	<i>Hoodia gordonii</i>	Produits d'origine bovine,
Chlorphentermine	Hydrochlorothiazide	ovine ou caprine
Chrome hexavalent	Imipramine	Propylhexédrine
Clenbutérol	Indanorex	Rimonabant
Clobenzorex	Kava	Roflumilast
Cloforex	(<i>Piper methysticum</i>)	Sibutramine
Clominorex	Levamphétamine	Spirolactone
Clonazéпам	Liraglutide	<i>Stephania tetrandra</i>
Corazéпate dipotassique	L-Tryptophane	Strychnine et ses sels
Clotermine	Mazindol	Synéphrine
Dexamphétamine	Méfénorex	Tamarinier de Malabar
Dexfenfluramine	Mélatonine	(<i>Garcinia cambodgia</i>)
DHEA	Méprobamate	Thyroïde (<i>poudre et extraits</i>)
Diazéпам	Métamfépramone	Thyroïdiennes
Difémétorex	Métamphétamine	(<i>Hormones et leurs dérivés</i>)
Doxycycline	Metformine	Tiratricol
Duloxétine	Méthylphénidate	(<i>Acide triiodothyroacétique</i>)
Ephedra chinois ou Ma	Millepertuis	Topiramate
Huang	(<i>Hypericum perforatum</i>)	Triflorex
(<i>Ephedra sinica</i>)	Morforex	Venlafaxine
Ephédrine	Naltrexone	

Figure 24 – Liste des plantes et substances faisant l'objet de restrictions ou d'interdictions pour la réalisation de préparations magistrales (17)

ANNEXE 2 : EVALUATION DU NIVEAU DE RISQUE POUR LA CLASSIFICATION DES PREPARATIONS MAGISTRALES

Tableau 31 – Evaluation du niveau de risque pour la classification des préparations magistrales d’après l’annexe III des BPP 2019 - texte en enquête publique

RISQUES		Catégorie 1 risque faible	Catégorie 2 risque moyen	Catégorie 3 risque élevé
Substance active	Référentiel qualité	Spécialité autorisée	Substance inscrite à la Pharmacopée	Substance non inscrite à la Pharmacopée
	Toxicité	Ni en catégorie 2 Ni en catégorie 3	Produits allergisants et/ou irritants	Cancérigène, Mutagène, Reprotoxique
	Stockage	Pas de condition particulière de stockage	Condition particulière de stockage	Non applicable
	Inscrite sur la liste des substances vénéneuses	NON, si OUI : voie cutanée uniquement	OUI : liste II, enfant > 12 ans hors voie cutanée	OUI : liste I, stupéfiant et toute substance vénéneuse destinée aux enfants < 12 ans hors voie cutanée
Voies d’administration	Cutanée	Préparation semi-solide, liquide ou solide (poudre)	Non applicable	Préparation stérile semi-solide, liquide ou solide
	Buccale	Préparation liquide (gargarisme, bain de bouche...), pâte	Non applicable	Non applicable
	Orale	Préparation liquide ou solide (poudre orale)	Suspension buvable, émulsion ou gélule	Non applicable
	Nasale	Préparation liquide	Préparation semi-solide	Non applicable
	Auriculaire	Préparation liquide	Préparation semi-solide (pommade ou crème)	Nécessitant une stérilité
	Vaginale	Préparation liquide	Ovule	Non applicable
	Rectale	Préparation liquide	Suppositoire, émulsion ou mousse	Non applicable
	Ophthalmique	Non applicable	Non applicable	Préparation stérile liquide ou semi-solide
Opérations pharmaceutiques	Parentérale	Non applicable	Non applicable	Préparation injectable (solution, émulsion ou suspension) et préparation pour perfusion (solution et émulsion)
	Mesure ou pesée des MPUP	De l’ordre du décigramme ou du décilitre près (0,1)	De l’ordre du centigramme ou du centilitre près (0,01)	De l’ordre du milligramme ou du millilitre près (0,001)
	Broyage	Non applicable	Mortier-pilon	Autre(s) équipement(s)
	Stérilisation	Non applicable	Non applicable	Toutes opérations
Nombre de patients destinataires d’un lot de préparation		Lot destiné à 1 patient	Lot destiné à plusieurs patients	Lot destiné à plusieurs patients

ANNEXE 3 : TRAME DE L'ENQUÊTE VISANT A ETABLIR UN ETAT DES LIEUX SUR LES PREPARATIONS MAGISTRALES

SECTION	RUBRIQUE	QUESTION	REPONSES POSSIBLES	
Identification de la structure	Coordonnées	Êtes-vous ?	- Une pharmacie d'officine - Une pharmacie à usage intérieur	
		Code postal	-	
		Numéro de téléphone	-	
Identification de la structure	Taille de la structure	En incluant l'activité de préparations, quel est votre chiffre d'affaires ? OU A quelle échelle se situe votre activité de sous-traitance des préparations magistrales ?	- CA < 800 000 € - 800 000 € < CA < 1 500 000 € - 1 500 000 € < CA < 2 500 000 € - 2 500 000 € < CA OU - Echelle locale - Echelle départementale - Echelle régionale - Echelle nationale	
		Réalisation de préparations	Votre pharmacie réalise-t-elle des préparations magistrales ?	Oui Non
		Autorisations particulières	Avez-vous une autorisation pour la sous-traitance des préparations ?*	Oui Non
Êtes-vous autorisé à réaliser les préparations présentant un risque pour la santé (pédiatriques listées pour voie orale ou contenant des produits CMR) ?*	Oui Non			
Gestion des préparations magistrales	Utilisation d'un logiciel	Utilisez-vous un logiciel dédié aux préparations pharmaceutiques ?*	Oui Non	
	Evaluation quantitative du nombre de préparations réalisées par la structure	Au sein de votre pharmacie, quelle quantité de préparations magistrales est réalisée mensuellement ?*	- Moins de 20 préparations - Entre 20 et 100 préparations - Entre 100 et 1000 préparations - Entre 1000 et 2000 préparations - Entre 2000 et 3000 préparations - Entre 3000 et 6000 préparations - Entre 6000 et 10 000 préparations - Plus de 10 000 préparations	
		Sur la totalité des préparations magistrales délivrées par votre pharmacie, quel pourcentage fabriquez-vous ?*	- Moins de 10 % - Entre 10 et 20 % - Entre 20 et 40 % - Entre 40 et 60 % - Entre 60 et 80 % - Plus de 80 %	

	Sous-traitance	Si vous faites sous-traiter certaines de vos préparations, quelles en sont les raisons ?*	- Contraintes réglementaires - Contraintes techniques (locaux, matériel...) - Manque de rentabilité - Délégation de responsabilité - Autre : précisez
		OU Pour quelles raisons faites-vous sous-traiter vos préparations ?**	
		Commentaires, remarques, suggestions ? Exprimez-vous sur le sujet !*/**	-
Inclusion suite du formulaire	-	Réalisez-vous au moins une des préparations citées ci-dessus ?*	Oui Non

* Questions posées aux pharmacies ayant déclaré réaliser des préparations magistrales

** Questions posées aux pharmacies ayant déclaré ne pas réaliser de préparations magistrales

ANNEXE 4 : DONNEES EXTRAITES D'OPENDAMIR CONCERNANT LES PRESCRIPTEURS

Tableau 32 – Montant remboursé pour les préparations magistrales par catégorie de prescripteur

	Catégorie de prescripteur	Mars 2019	Août 2019	Octobre 2019	Estimation annuelle	Proportion du montant total remboursé
0	Etablissement	2 495 321	2 678 740	3 810 709	35 939 080	33,4%
1	Médecin	6 104 445	5 003 688	6 390 936	69 996 276	65,1%
2	Fournisseur	1 070	1 179	13 42	14 364	0,0%
4	Dentiste	20 819	13 581	19 667	216 268	0,2%
5	Sage-femme	54 380	41 887	53014	597 124	0,6%
6	Infirmier	67	91	94	1 008	0,0%
7	Masseur	0	0	54	216	0,0%
8	Pédicure-podologue	72	84	124	1 120	0,0%
9	Orthoptiste - orthophoniste	64 425	55 456	64 094	735 900	0,7%
	TOTAL REMBOURSE	8 740 599	7 794 706	10 340 034	107 501 356	100,0%

Tableau 33 – Montant remboursé pour les préparations magistrales par spécialité du prescripteur

	Spécialité de prescripteur	Mars 2019	Août 2019	Octobre 2019	Estimation annuelle	Proportion du montant total remboursé
0	Non renseigné	287 809	234 127	340 619	3 450 220	3,2%
1	Médecine générale	6 064 481	5 492 477	7 291 474	75 393 728	70,1%
2	Anesthésiologie - réanimation	39 936	38 633	46 970	502 156	0,5%
3	Pathologie cardio-vasculaire	41 286	39 280	45 173	502 956	0,5%
4	Chirurgie	59 292	52 718	82 014	776 096	0,7%
5	Dermatologie et vénéréologie	722 781	591 362	748 861	8 253 096	7,7%
6	Radiologie	52 289	50 635	57 829	643 012	0,6%
7	Gynécologie-obstétrique	70 617	56 151	74 231	803 996	0,7%
8	Gastro-entérologie et hépatologie	87 165	36 709	125 631	998 020	0,9%
9	Médecine interne	173 658	177 262	166 897	2 071 268	1,9%
11	Oto-rhino-laryngologie	70 268	51 567	78 667	802 008	0,7%
12	Pédiatrie	430 893	358 587	527 316	5 267 184	4,9%
13	Pneumologie	27 718	48 236	28 586	418 160	0,4%
14	Rhumatologie	25 148	28 316	29 321	331 140	0,3%
15	Ophtalmologie	93 330	66 490	119 762	1 118 328	1,0%
18	Stomatologie	12 258	10 904	15 295	153 828	0,1%
31	Médecine physique-réadaptation	26 991	25 756	31 167	335 656	0,3%
32	Neurologie	75 565	57 857	67 623	804 180	0,7%
33	Psychiatrie	77 802	61 592	82 268	886 648	0,8%
34	Gériatrie	5 533	12 030	12 485	120 192	0,1%
35	Néphrologie	162 382	178 272	210 640	2 205 176	2,1%
36	Chirurgie dentaire	1 455	801	1 185	13 764	0,0%
37	Anatomie-cytologie-pathologique	28 431	24 886	27 829	324 584	0,3%
38	Directeur laboratoire médecin	808	388	428	6 496	0,0%
42	Endocrinologie et métabolismes	36 016	42 122	61 436	558 296	0,5%
80	Santé publique - médecine sociale	791	689	609	8 356	0,0%
99	Valeur inconnue	65 897	56 889	65 717	754 012	0,7%
	TOTAL REMBOURSE	8 740 600	7 794 706	10 340 033	107 501 356	100,0%

Tableau 34 – Nombre de préparations magistrales remboursées par spécialité du prescripteur

	Spécialité de prescripteur	Mars 2019	Août 2019	Octobre 2019	Estimation annuelle	Proportion du nombre de PM remboursées
0	Non renseigné	12 429	9 774	12 508	138 844	2,4%
1	Médecine générale	389 478	304 633	416 279	4 441 560	76,2%
2	Anesthésiologie - réanimation	3 503	2 965	3 838	41 224	0,7%
3	Pathologie cardio-vasculaire	1 205	1 117	1 288	14 440	0,2%
4	Chirurgie	3 178	2 368	3 343	35 556	0,6%
5	Dermatologie et vénéréologie	34 048	25 431	32 582	368 244	6,3%
6	Radiologie	2 323	2 308	2 634	29 060	0,5%
7	Gynécologie-obstétrique	5 499	4 226	5 580	61 220	1,1%
8	Gastro-entérologie et hépatologie	1 656	1 351	1 849	19 424	0,3%
9	Médecine interne	4 241	4 256	4 449	51 784	0,9%
11	Oto-rhino-laryngologie	5 382	3 938	5 769	60 356	1,0%
12	Pédiatrie	23 070	15 784	2 5498	257 408	4,4%
13	Pneumologie	803	865	1 067	10 940	0,2%
14	Rhumatologie	1 781	1 688	1 883	21 408	0,4%
15	Ophthalmologie	2 777	2 330	3 013	32 480	0,6%
18	Stomatologie	642	435	656	6 932	0,1%
31	Médecine physique-réadaptation	1 851	1 588	2 001	21 760	0,4%
32	Neurologie	1 824	1 527	1 789	20 560	0,4%
33	Psychiatrie	3 773	2 812	3857	41 768	0,7%
34	Gériatrie	224	263	267	3 016	0,1%
35	Néphrologie	6 091	6 897	7 912	83 600	1,4%
36	Chirurgie dentaire	108	59	112	1 116	0,0%
37	Anatomie-cytologie-pathologique	748	671	704	8 492	0,1%
38	Directeur laboratoire médecin	27	21	21	276	0,0%
42	Endocrinologie et métabolismes	2 312	2 307	3 007	30 504	0,5%
80	Santé publique - médecine sociale	23	25	26	296	0,0%
99	Valeur inconnue	2 194	2 049	2 416	26 636	0,5%
	NOMBRE DE PM TOTAL	511 190	401 688	544 348	5 828 904	100,0%

ANNEXE 5 : DONNEES EXTRAITES D'OPENDAMIR CONCERNANT LES TAUX DE REMBOURSEMENT

Tableau 35 – Montant remboursé pour les préparations magistrales par taux de remboursement

Taux de remboursement (%)	Mars 2019	Août 2019	Octobre 2019	Estimation annuelle	Proportion du montant total remboursé
10	680	517	581	7 112	0,01%
15	933	770	1 101	11 216	0,01%
20	1 749	971	1 743	17 852	0,02%
25	40 276	32 478	38 257	444 044	0,48%
30	1 559 353	1 165 323	1 661 091	17 543 068	19,12%
35	165 566	136 478	167 966	1 880 040	2,05%
45	1 278	1 321	1 539	16 552	0,02%
50	262 644	197 050	295 603	3 021 188	3,29%
55	0	26	0	104	0,00%
60	9 799	6 629	9 348	103 104	0,08%
65	2 667 296	2 170 292	2 700 963	30 154 204	23,44%
70	95 917	80 605	105 487	1 128 036	10,34%
75	40 969	29 811	40 001	443 124	0,70%
80	27 138	22 061	27 693	307 568	0,37%
85	1 718	1 565	2 016	21 196	0,11%
90	8 301	6 496	7 085	87 528	0,07%
100	3 856 979	3 942 314	5 279 559	52 315 408	39,87%
TOTAL REMBOURSE	8 740 596	7 794 707	10 340 033	107 501 344	100,00%

Tableau 36 – Nombre de préparations magistrales remboursées par taux de remboursement

Taux de remboursement (%)	Mars 2019	Août 2019	Octobre 2019	Estimation annuelle	Proportion du nombre de préparations remboursées
0	154	130	200	1 936	0,04%
10	259	191	248	2 792	0,05%
15	185	170	222	2 308	0,04%
20	424	255	411	4 360	0,08%
25	6 065	4 669	5605	65 356	1,21%
30	202 593	144 621	215 050	2 249 056	41,51%
35	20 323	15 907	23 119	237 396	4,38%
45	124	79	136	1 356	0,03%
50	23 110	16 097	25 435	258 568	4,77%
55	0	1	0	4	0,00%
60	684	438	669	7 164	0,10%
65	141 365	110 019	143 643	1 580 108	21,07%
70	5 191	3 687	5 372	57 000	8,90%
75	1 978	1 427	1 905	21 240	0,56%
80	1 361	1 085	1 450	15 584	0,31%
85	67	56	65	752	0,09%
90	337	279	297	3 652	0,05%
100	106 970	102 577	120 521	1 320 272	16,81%
NOMBRE DE PM TOTAL	511 190	401 688	544 348	5 828 904	100,00%

ANNEXE 6 : DONNEES EXTRAITES D'OPENDAMIR CONCERNANT LES PATIENTS

Tableau 37 – Montant remboursé pour les préparations magistrales par tranche d'âge des patients

Tranche d'âge	Mars 2019	Août 2019	Octobre 2019	Estimation annuelle	Proportion du montant total remboursé
0-19	2 294 983	2 136 319	2 900 170	29 325 888	27,28%
20-29	357 674	329 715	507 233	4 778 488	4,45%
30-39	490 821	396 185	527 309	5 657 260	5,26%
40-49	662 744	542 772	738 439	7 775 820	7,23%
50-59	1 135 871	954 932	1 241 699	13 330 008	12,40%
60-69	1 522 628	1 348 438	1 747 158	18 472 896	17,18%
70-79	1 340 762	1 210 097	1 599 025	16 599 536	15,44%
80-89	933 922	875 446	1 078 036	11 549 616	10,74%
Age inconnu	1 194	802	965	11 844	0,01%
TOTAL REMBOURSE	8 740 599	7 794 706	10 340 034	107 501 356	100,00%

Tableau 38 – Nombre de préparations magistrales remboursées par tranche d'âge des patients

Tranche d'âge	Mars 2019	Août 2019	Octobre 2019	Estimation annuelle	Proportion du nombre de préparations remboursées
0-19	117 657	82 253	130 115	1 320 100	22,65%
20-29	16 652	12 722	16 228	182 408	3,13%
30-39	27 918	20 183	27 457	302 232	5,19%
40-49	40 338	28 733	39 523	434 376	7,45%
50-59	70 629	54 486	72 161	789 104	13,54%
60-69	97 123	78 465	102 375	1 111 852	19,07%
70-79	84 437	73 310	94 066	1 007 252	17,28%
80-89	56 384	51 499	62 369	681 008	11,68%
Age inconnu	52	37	54	572	0,01%
NOMBRE DE PM TOTAL	511 190	401 688	544 348	5 828 904	100,00%

ANNEXE 7 : TRAME DE L'ENQUETE VISANT A VALORISER LES COUTS DE PRODUCTION

« Remplir cette page pour chacune des préparations réalisables par votre pharmacie (une page par préparation). Les dosages mentionnés sont donnés à titre d'exemple. Ils serviront de base commune dans l'évaluation du prix de la préparation. Si vous réalisez une de ces préparations à un dosage différent, merci de bien vouloir préciser le nom et le dosage dans la réponse "autre" de la dénomination de la préparation. En revanche les quantités correspondantes sont fixes. Le prix doit tenir compte du dosage et de ces quantités. »

QUESTION	REPNSES POSSIBLES
Dénomination de la préparation	<ul style="list-style-type: none"> - Bicarbonate de sodium 250 mg (180 gélules) - Mélatonine pédiatrique 3 mg (30 gélules) - Méthotrexate 12 mg (4 gélules) - Glycérolé d'amidon (35 g + excipient gras fluide QSP 300 mL) - Urée 30 % (50 g pommade) - Sirolimus 0,1 % (30 g crème) - Julep gommeux au carbonate de calcium (100mL de solution buvable) - Topiramate 5mg/mL (60 mL de solution buvable) - Azathioprine 50 mg/mL (60 mL de solution buvable) - Autre
Quel est le conditionnement utilisé ?	<ul style="list-style-type: none"> - Pilulier (pot) – GELULES - Blister – GELULES - Flacon d'origine – SEMI-SOLIDES - Pot - – SEMI-SOLIDES - Tube aluminium/airless – SEMI-SOLIDES - Flacon simple – SOLUTIONS BUVABLES - Flacon avec seringue – SOLUTIONS BUVABLES - Flacon avec seringue et adaptateur – SOLUTIONS BUVABLES
Prix de vente indicatif (€ TTC)	-
Taux de TVA appliqué	<ul style="list-style-type: none"> - 2,1 % - 5,5 % - 10 % - 20 %

<p>Temps effectif de travail en minute</p> <p><i>Ce temps tient compte de la validation pharmaceutique et technique, de la fabrication, de l'étiquetage, de l'établissement du dossier de lot et de préparation, du contrôle et de la libération de la préparation concernée.</i></p>	
---	--

ANNEXE 8 : SUPPORT SECONDAIRE POUR LE RECUEIL DE DONNEES POUR LA VALORISATION DES COUTS DE PRODUCTION (formulaire PDF)

Enquête

Valorisation des coûts de production des préparations magistrales

Si vous avez ouvert ce document, c'est que vous avez préalablement répondu à la première partie de ce questionnaire sur l'état des lieux de l'activité de préparation en pharmacie et avez indiqué réaliser au moins une des 9 préparations ci-dessous. Pour chacune des préparations de cette liste que vous êtes à même de réaliser, il vous sera demandé : le dosage, le conditionnement utilisé, le prix de vente, le taux de TVA et le temps effectif de travail. En revanche les quantités correspondantes sont imposées.

GELULE (usage interne)	SEMI-SOLIDE (usage externe)	LIQUIDE BUVABLE (usage interne)
Bicarbonate de sodium	Glycérolé d'amidon	Julep gommeux au carbonate de calcium
Mélatonine pédiatrique	Pommade à l'urée	Topiramate
Méthotrexate	Sirolimus	Azathioprine

Comment répondre ?

Réponse informatique

- Renseigner votre mail (page 2)
- Compléter le tableau (page 2) informatiquement
- Enregistrer le document en PDF
- Envoyer le PDF à l'adresse mail suivante :

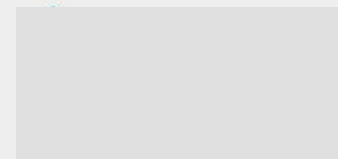
thesepreparations@gmail.com

Réponse manuscrite

- Imprimer le tableau (page 2)
- Renseigner votre mail (page 2)
- Compléter le tableau de façon manuscrite
- Scanner ou prendre une photo du tableau
- Envoyer le scan ou la photo à ce mail :

Me contacter

Un problème ? Une question ?



Vous pouvez également répondre via ce questionnaire en ligne Google Form
-> <https://forms.gle/dH4sgg8MjpsR2P5UA> ←

LES RÉPONSES SERONT ANONYMISÉES ET UTILISÉES UNIQUEMENT A DES FINS STATISTIQUES

Quelques précisions importantes

***Prix de vente :** Ce prix tient compte de la quantité facturée (fixe dans cette enquête) et du dosage choisi.

***Temps de travail** (de la mise en œuvre à la libération de la préparation) : Ce temps tient compte de la validation pharmaceutique et technique, de la fabrication, de l'étiquetage, de l'établissement du dossier de lot et de préparation, du contrôle et de la libération de la préparation concernée.

Mail* :

**Il est impératif de renseigner votre adresse mail afin de faire le lien avec vos réponses précédentes.*

G E L U L E	Nom de la préparation	Dosage		Conditionnement	Prix de vente indicatif (€ TTC)	Taux de TVA	Temps de travail (en minutes)*
	Bicarbonate de sodium (180 gélules)	<input type="text"/>	mg ▾	<input type="text"/> ▾	<input type="text"/>	<input type="text"/> ▾	<input type="text"/>
	Mélatonine pédiatrique (30 gélules)	<input type="text"/>	mg ▾	<input type="text"/> ▾	<input type="text"/>	<input type="text"/> ▾	<input type="text"/>
	Méthotrexate (4 gélules)	<input type="text"/>	mg ▾	<input type="text"/> ▾	<input type="text"/>	<input type="text"/> ▾	<input type="text"/>
S E M I - S O L I D E	Nom de la préparation	Dosage		Conditionnement	Prix de vente indicatif (€ TTC)	Taux de TVA	Temps de travail (en minutes)*
	Glycérolé d'amidon (QSP 300 mL)	<input type="text"/>	g ▾	<input type="text"/> ▾	<input type="text"/>	<input type="text"/> ▾	<input type="text"/>
	Pommade à l'urée (QSP 50 g)	<input type="text"/>	% ▾	<input type="text"/> ▾	<input type="text"/>	<input type="text"/> ▾	<input type="text"/>
	Crème de Sirolimus (QSP 30 g)	<input type="text"/>	% ▾	<input type="text"/> ▾	<input type="text"/>	<input type="text"/> ▾	<input type="text"/>
S O L - B U V A B L E	Nom de la préparation	Dosage		Conditionnement	Prix de vente indicatif (€ TTC)	Taux de TVA	Temps de travail (en minutes)*
	Julep gommeux au carbonate de calcium (100 mL)	<input type="text"/>	g ▾	<input type="text"/> ▾	<input type="text"/>	<input type="text"/> ▾	<input type="text"/>
	Topiramate (60 mL)	<input type="text"/>	mg/mL ▾	<input type="text"/> ▾	<input type="text"/>	<input type="text"/> ▾	<input type="text"/>
	Azathioprine (60 mL)	<input type="text"/>	mg/mL ▾	<input type="text"/> ▾	<input type="text"/>	<input type="text"/> ▾	<input type="text"/>

ANNEXE 9 : REPONSES AU QUESTIONNAIRE SUR LES COÛTS DE PRODUCTION DES PM

Tableau 39 – Réponses au questionnaire sur les coûts de production de gélules de mélatonine à usage pédiatrique

STRUCTURE	DENOMINATION	DOSAGE (mg)	QUANTITE (UT)	CONDITIONNEMENT	PRIX (€ TTC)	TVA (%)	TEMPS (min)
PUI	mélatonine (pédiatrie)	3	30	Blister	32,70	2,1	40
Officine	mélatonine (pédiatrie)	3	30	Pilulier (pot)	23,00	5,5	20
PUI	mélatonine (pédiatrie)	3	30	Blister	75,30	2,1	45
Préparatoire	mélatonine (pédiatrie)	3	30	Pilulier (pot)	20,53	10	30
Officine	mélatonine pédiatrique	3	30	Pilulier (pot)	12,30	20	20
PUI	mélatonine pédiatrique	3	30	Blister	74,10	2,1	60
Officine	mélatonine pédiatrique	3	30	Pilulier (pot)	18,00	2,1	15
Officine	mélatonine pédiatrique	3	30	Pilulier (pot)	40,00	10	30
Officine	mélatonine pédiatrique	3	30	Pilulier (pot)	17,29	10	30
Préparatoire	mélatonine pédiatrique	3	30	Pilulier (pot)	35,11	10	30
Officine	mélatonine pédiatrique	3	30	Pilulier (pot)	13,30	10	20
Officine	mélatonine pédiatrique	2	30	Pilulier (pot)	31,37	10,	15
Préparatoire	mélatonine pédiatrique	2	30	Pilulier (pot)	22,06	10	20
Officine	mélatonine pédiatrique	6	30	Pilulier (pot)	16,90	10	30

Les cellules marquées en jaune correspondent à des réponses vides. Elles ont été modifiées selon les postulats suivants : le conditionnement le plus utilisé est le pilulier (pot), et la quantité demandée était de 30 gélules.

Tableau 40 – Réponses au questionnaire sur les coûts de production de gélules de méthotrexate

STRUCTURE	DENOMINATION	DOSAGE (mg)	QUANTITE (UT)	CONDITIONNEMENT	PRIX (€ TTC)	TVA (%)	TEMPS (min)
Préparatoire	méthotrexate	12	4	Pilulier (pot)	32,76	2,1	35
PUI	méthotrexate	12	4	Blister	10,20	2,1	45
Préparatoire	méthotrexate	12	4	Pilulier (pot)	36,92	10	24
Préparatoire	méthotrexate	5	4	Pilulier (pot)	25,36	10	15

Tableau 41 – Réponses au questionnaire sur les coûts de production de gélules de bicarbonate de sodium

STRUCTURE	DENOMINATION	DOSAGE (mg)	QUANTITE (UT)	CONDITIONNEMENT	PRIX (€ TTC)	TVA (%)	TEMPS (min)
Préparatoire	bicarbonate de sodium	250	180	Pilulier (pot)	33,54	2,1	25
Officine	bicarbonate de sodium	250	180	Pilulier (pot)	23,95	2,1	30
Officine	bicarbonate de sodium	250	180	Pilulier (pot)	41,10	2,1	60
Officine	bicarbonate de sodium	250	180	Pilulier (pot)	39,00	2,1	60
Officine	bicarbonate de sodium	250	180	Pilulier (pot)	49,00	2,1	45
Officine	bicarbonate de sodium	250	180	Pilulier (pot)	40,00	20	60
Officine	bicarbonate de sodium	250	180	Pilulier (pot)	32,00	2,1	45
Officine	bicarbonate de sodium	250	180	Pilulier (pot)	20,00	2,1	20
Officine	bicarbonate de sodium	250	180	Pilulier (pot)	21,00	2,1	40
Officine	bicarbonate de sodium	250	180	Pilulier (pot)	16,50	5,5	30
Officine	bicarbonate de sodium	250	180	Pilulier (pot)	19,00	10	40
Officine	bicarbonate de sodium	250	180	Pilulier (pot)	17,85	2,1	30
Officine	bicarbonate de sodium	250	180	Pilulier (pot)	35,00	5,5	60
Officine	bicarbonate de sodium	250	180	Pilulier (pot)	22,00	20	60
Officine	bicarbonate de sodium	250	180	Pilulier (pot)	76,00	10	25
Officine	bicarbonate de sodium	250	180	Pilulier (pot)	22,25	2,1	45
Préparatoire	bicarbonate de sodium	250	180	Pilulier (pot)	39,13	10	45
Officine	bicarbonate de sodium	250	180	Pilulier (pot)	18,90	10	90
Officine	bicarbonate de sodium	500	180	Pilulier (pot)	32,20	2,1	60
Officine	bicarbonate de sodium	500	180	Pilulier (pot)	16,50	2,1	45
Officine	bicarbonate de sodium	500	180	Pilulier (pot)	25,48	2,1	45
Préparatoire	bicarbonate de sodium	500	180	Pilulier (pot)	28,44	10	20
Officine	bicarbonate de sodium	1000	180	Pilulier (pot)	19,80	10	50
Officine	bicarbonate de sodium	1000	180	Pilulier (pot)	6,90	10	15
Officine	bicarbonate de sodium	1000	180	Pilulier (pot)	32,99	2,1	30
Officine	bicarbonate de sodium	1000	180	Pilulier (pot)	29,80	2,1	30
Officine	bicarbonate de sodium	1000	180	Pilulier (pot)	32,03	2,1	22
Officine	bicarbonate de sodium	1000	180	Pilulier (pot)	21,00	2,1	30
Officine	bicarbonate de sodium	500	120	Pilulier (pot)	22,90	10	60
Officine	bicarbonate de sodium	500	120	Pilulier (pot)	16,57	2,1	30
Officine	bicarbonate de sodium	1000	120	Pilulier (pot)	35,80	2,1	30
Officine	bicarbonate de sodium	1000	60	Pilulier (pot)	13,00	2,1	30
Officine	bicarbonate de sodium	1000	60	Pilulier (pot)	11,70	10	60
Officine	bicarbonate de sodium	1000	60	Pilulier (pot)	34,34	10	30
Officine	bicarbonate de sodium	1000	60	Pilulier (pot)	14,90	2,1	30

Les cellules marquées en jaune correspondent à des réponses vides ou aberrantes. Elles ont été modifiées selon les postulats suivants : le conditionnement le plus utilisé est le pilulier (pot), la préparation est remboursable et il est impossible de réaliser cette préparation en 1 minute. La taxe sur la valeur ajoutée est donc de 2,10 % et le temps nécessaire a été modifié par 60 minutes.

Tableau 42 – Réponses au questionnaire sur les coûts de production du julep gommeux

STRUCTURE	DENOMINATION	DOSAGE (g)	QUANTITE (mL)	CONDITIONNEMENT	PRIX (€ TTC)	TVA (%)	TEMPS (min)
Officine	julep gommeux (carbonate de Ca)	10	100	Flacon simple	17,95	2,1	20
Officine	julep gommeux (carbonate de Ca)	10	100	Flacon simple	12	10	30
Officine	julep gommeux (carbonate de Ca)	10	100	Flacon simple	5,4	10	30
Officine	julep gommeux (carbonate de Ca)	10	100	Flacon simple	16,5	20	30
Officine	julep gommeux (carbonate de Ca)	10	100	Flacon avec seringue	11,8	10	15
Officine	julep gommeux (carbonate de Ca)	10	100	Flacon simple	5,95	2,1	15
Officine	julep gommeux (carbonate de Ca)	10	100	Flacon simple	18	10	30
Officine	julep gommeux (carbonate de Ca)	10	100	Flacon simple	7,95	5,5	30
Officine	julep gommeux (carbonate de Ca)	10	100	Flacon simple	14	20	30
Officine	julep gommeux (carbonate de Ca)	10	100	Flacon simple	21,5	2,1	20
Préparatoire	julep gommeux (carbonate de Ca)	10	100	Flacon avec seringue	16,7	10	10
Officine	julep gommeux (carbonate de Ca)	10	100	Flacon simple	16,21	10	12
Officine	julep gommeux (carbonate de Ca)	10	100	Flacon simple	12,3	10	30
Officine	julep gommeux (carbonate de Ca)	10	100	Flacon simple	13,9	10	20
Officine	julep gommeux (carbonate de Ca)	10	100	Flacon simple	7	10	15
Préparatoire	julep gommeux (carbonate de Ca)	10	100	Flacon avec seringue	22,59	2,1	21
Préparatoire	julep gommeux (carbonate de Ca)	10	100	Flacon avec seringue + adaptateur	13,83	10	6

Les cellules marquées en jaune correspondent à des réponses vides. Elles ont été modifiées selon les postulats suivants : le conditionnement le plus utilisé est le flacon simple, la quantité demandée était de 100mL et la TVA pour une préparation magistrale non remboursée est 10 %.

Tableau 43 – Réponses au questionnaire sur les coûts de production d'une solution buvable de topiramate

STRUCTURE	DENOMINATION	DOSAGE (mg/mL)	QUANTITE (mL)	CONDITIONNEMENT	PRIX (€ TTC)	TVA (%)	TEMPS (min)
Préparatoire	topiramate	5	60	Flacon avec seringue et adaptateur	37,64	2,1	25
Préparatoire	topiramate	5	60	Flacon simple	35,78	2,1	15
PUI	topiramate	5	60	Flacon simple	14,99	2,1	15
PUI	topiramate	5	60	Flacon avec seringue et adaptateur	41	2,1	20
PUI	topiramate	5	60	Flacon avec seringue et adaptateur	148,87	2,1	2,5
Préparatoire	topiramate	5	60	Flacon avec seringue et adaptateur	49,27	2,1	10

Tableau 44 – Réponses au questionnaire sur les coûts de production d'une solution buvable d'azathioprine

STRUCTURE	DENOMINATION	DOSAGE (mg/mL)	QUANTITE (mL)	CONDITIONNEMENT	PRIX (€ TTC)	TVA (%)	TEMPS (min)
Préparatoire	azathioprine	50	60	Flacon avec seringue et adaptateur	64,01	2,1	30
PUI	azathioprine	50	60	Flacon avec seringue et adaptateur	63	2,1	20
PUI	azathioprine	50	60	Flacon avec seringue et adaptateur	42,13	2,1	45
Préparatoire	azathioprine	50	60	Flacon avec seringue	54,04	10	21
Préparatoire	azathioprine	50	60	Flacon avec seringue et adaptateur	104,6	2,1	10

Tableau 45 – Réponses au questionnaire sur les coûts de production du glycérolé d'amidon

STRUCTURE	DENOMINATION	DOSAGE (g)	QUANTITE (mL)	CONDITIONNEMENT	PRIX (€ TTC)	TVA (%)	TEMPS (min)
Officine	glycérolé d'amidon	35	300 mL	Flacon d'origine	37,97	2,1	30
Officine	glycérolé d'amidon	35	300 mL	Pot	15,5	10	30
Officine	glycérolé d'amidon	35	300 mL	Pot	50,12	10	40
Officine	glycérolé d'amidon	35	300 mL	Flacon d'origine	25	20	20
Préparatoire	glycérolé d'amidon	35	300 mL	Flacon d'origine	34,41	2,1	15
Officine	glycérolé d'amidon	35	300 mL	Flacon d'origine	29,1	20	10
PUI	glycérolé d'amidon	35	300 mL	Flacon d'origine	35,1	2,1	45
Officine	glycérolé d'amidon	35	300 mL	Pot	38	2,1	20
PUI	glycérolé d'amidon	35	300 mL	Flacon d'origine	62,45	2,1	1
Officine	glycérolé d'amidon	35	300 mL	Flacon d'origine	30,8	2,1	20
Officine	glycérolé d'amidon	35	300 mL	Flacon d'origine	35,68	2,1	20
Officine	glycérolé d'amidon	35	300 mL	Flacon d'origine	29,84	2,1	20
Officine	glycérolé d'amidon	35	300 mL	Flacon pompe	30,83	2,1	8
Officine	glycérolé d'amidon	35	300 mL	Flacon d'origine	44,2	10	20
Préparatoire	glycérolé d'amidon	35	300 mL	Pot	34,87	10	16
Préparatoire	glycérolé d'amidon	35	300 mL	Flacon d'origine	39,6	10	5

Les cellules marquées en jaune correspondent à des réponses vides. Elles ont été modifiées selon les postulats suivants : le conditionnement le plus utilisé est le flacon d'origine, et la préparation est généralement non remboursable. La TVA est donc de 10 %.

Tableau 46 – Réponses au questionnaire sur les coûts de production d'une pommade à l'urée

STRUCTURE	DENOMINATION	DOSAGE (%)	QUANTITE (g)	CONDITIONNEMENT	PRIX (€ TTC)	TVA (%)	TEMPS (min)
Préparatoire	urée	30%	50	Pot	13,47	2,1	15
Officine	urée	30%	50	Pot	25,68	2,1	20
Officine	urée	30%	100	Pot	36	2,1	40
Officine	urée	10%	50	Pot	19,62	2,1	15
Préparatoire	urée	30%	50	Pot	20,44	10	21
Préparatoire	urée	10%	50	Pot	17,75	10	12

Tableau 47 – Réponses au questionnaire sur les coûts de production d'une crème de sirolimus

STRUCTURE	DENOMINATION	DOSAGE (%)	QUANTITE (g)	CONDITIONNEMENT	PRIX (€ TTC)	TVA (%)	TEMPS (min)
PUI	Sirolimus	0,1	30	Tube aluminium/airless	81,43	2,1	4
Préparatoire	Sirolimus	0,1	30	Tube aluminium/airless	100,27	2,1	25
PUI	Sirolimus	0,1	30	Tube aluminium/airless	66,81	2,1	120
Préparatoire	Sirolimus	0,1	30	Pot	82,98	10	21
PUI	Sirolimus	0,1	30	Tube aluminium/airless	68,21	2,1	50

LEMARECHAL, Gaël - Valorisation des coûts de production des préparations magistrales à l'officine et réflexion sur les méthodes de tarification

125 feuilles, 24 figures, 47 tableaux, 30 cm.

Thèse : Pharmacie ; Rennes 1; 2022 ; N° .

Résumé

La réalisation de préparations magistrales reste une des nombreuses missions assignées aux pharmacies. Pour dresser l'état des lieux de cette activité, les données de remboursement de l'Assurance maladie et une enquête comptant près de 500 pharmacies ont été nécessaires. Ces statistiques présentent notamment les dépenses liées à leur remboursement, les principaux prescripteurs ou encore la consommation selon l'âge du patient.

Bien qu'une pharmacie sur deux réalise des préparations magistrales, la législation concernant leur tarification est quasiment inexistante. Afin de mettre en évidence les problèmes de tarification actuels, une enquête a été menée sur les prix pratiqués pour neuf préparations. Ces tarifs ont ensuite été comparés à leurs coûts de production. Des pistes d'amélioration de cette tarification sont finalement proposées.

Rubrique de classement : Pharmacie - Santé publique - Economie

Mots-clés : Préparation magistrale ; Coûts de production ; Tarification ; Tarex ; Bonnes pratiques de préparation ; Formulaire national ; Remboursement ; Prix ; Sous-traitance ; Dépenses ; Matières premières ; Tarif pharmaceutique national

Mots-clés anglais MeSH : Drug Compounding ; Costs and Cost Analysis ; Fee Schedules ; Practice Guideline ; Pharmacopoeias as Topic ; Reimbursement

Président : Madame Le Dévéhat Françoise

Assesseurs : M. Helary Gurvan [directeur de thèse]

JURY :

M. Le Ferrec Éric

M. Boivin Pierre-Nicolas