

Recommandations du comité sur les ruptures
d'approvisionnement en médicaments

LES RUPTURES D'APPROVISIONNEMENT EN MÉDICAMENTS

UN ENJEU DE SANTÉ PUBLIQUE QUI
NÉCESSITE DES ACTIONS CONCERTÉES

Le présent document a été adopté en mars 2012 par les conseils d'administration de l'Ordre des pharmaciens du Québec, du Collège des médecins du Québec, de l'Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec et de l'Association québécoise des pharmaciens propriétaires.

COMITÉ DE TRAVAIL SUR LES RUPTURES D'APPROVISIONNEMENT EN MÉDICAMENTS

Président | **Louis Milliard**, pharmacien propriétaire, membre du Conseil d'administration de l'Ordre des pharmaciens du Québec

Secrétaire | **Marie-Claude Poulin**, pharmacienne, adjointe à l'organisation des soins et services pharmaceutiques, Ordre des pharmaciens du Québec

Membres | **Chantal Archambault**, pharmacienne, Association québécoise des pharmaciens propriétaires | **D^r Roger Ladouceur**, médecin responsable du plan de développement professionnel continu, Collège des médecins du Québec | **Yvan Lagacé**, pharmacien propriétaire | **Francine Lussier-Labelle**, pharmacienne d'établissement, Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec (jusqu'en décembre 2011) | **Pierre Madore**, pharmacien d'établissement, Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec | **François Paradis**, pharmacien d'établissement, Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec | **Yves Rosconi**, expert du domaine de l'industrie pharmaceutique | **Julie Villeneuve**, chef du Service des communications, Ordre des pharmaciens du Québec

ÉQUIPE DE PROJET

Auteure du rapport | **Marie-Claude Poulin**, pharmacienne, adjointe à l'organisation des soins et services pharmaceutiques, Ordre des pharmaciens du Québec, secrétaire du comité

Co-auteure | **Julie Villeneuve**, chef du Service des communications, Ordre des pharmaciens du Québec

REMERCIEMENTS

Dans le cadre de son mandat, le comité de travail a sollicité l'avis de messieurs **Bertrand Bolduc** et **Jean-François Bussièrès**. Ces deux pharmaciens ont confirmé certaines informations présentées dans ce rapport.

Recommandations du comité sur les ruptures
d'approvisionnement en médicaments

LES RUPTURES D'APPROVISIONNEMENT EN MÉDICAMENTS

UN ENJEU DE SANTÉ PUBLIQUE QUI
NÉCESSITE DES ACTIONS CONCERTÉES

TABLE DES MATIÈRES

7	PRÉFACE
9	RÉSUMÉ
9	Résumé de la problématique
10	Résumé des recommandations
11	SIGLES ET ABRÉVIATIONS
12	DÉFINITIONS
13	PRÉSENTATION DE LA PROBLÉMATIQUE
13	Des ruptures sans précédent
14	Des ruptures s'échelonnant sur une longue période
14	Les médicaments touchés : essentiels et à source restreinte
16	Des causes complexes et multiples
20	Des conséquences graves
25	RECOMMANDATIONS DU COMITÉ DE TRAVAIL
26	RECOMMANDATION 1
	Qu'une vision nationale et un plan d'action en matière d'accès aux médicaments essentiels soient développés par les ministres de la Santé fédéral, provinciaux et territoriaux.
27	RECOMMANDATION 2
	Que Santé Canada adapte sa réglementation et ses programmes à la problématique des pénuries.
30	RECOMMANDATION 3
	Que les fabricants adoptent des pratiques responsables en matière de gestion des stocks et des comportements éthiques lors de pénuries.
31	RECOMMANDATION 4
	Qu'une législation exige des fabricants un préavis d'un an lorsque ceux-ci veulent mettre fin volontairement à la production d'un médicament. Le fabricant devra attendre l'accord des autorités avant de cesser la production d'un médicament essentiel ou à source unique.

TABLE DES MATIÈRES

- 32** **RECOMMANDATION 5**
Au niveau provincial, que le ministre de la Santé désigne une entité ayant pour mandat de coordonner la gestion des ruptures et les informations nécessaires lors de ruptures de médicaments.
- 36** **RECOMMANDATION 6**
Que les politiques gouvernementales fédérales et provinciales comportent des incitatifs à produire les médicaments en rupture ou moins rentables.
- 37** **RECOMMANDATION 7**
Que les contrats d'achats et les ententes de remboursement prévoient des incitatifs à l'approvisionnement continu et pénalisent les ruptures d'approvisionnement.
- 39** **RECOMMANDATION 8**
Que les distributeurs adoptent des pratiques de distribution et de gestion des stocks qui garantissent la sécurité de la chaîne d'approvisionnement et permettent de répondre à des besoins urgents ou prioritaires.
- 40** **RECOMMANDATION 9**
Que les pharmaciens gèrent leur approvisionnement de façon responsable et facilitent l'usage équitable des médicaments disponibles.
- 42** **CONCLUSION**
- 44** **ANNEXE 1**
Description du processus d'approvisionnement en médicaments et présentation des intervenants de la chaîne
- 46** **ANNEXE 2**
Renseignements qui devraient être colligés en situation de rupture par l'entité
- 47** **ANNEXE 3**
Renseignements qui devraient apparaître dans les systèmes d'information destinés aux professionnels

PRÉFACE

En 2011, grandement préoccupé par l'impact des ruptures d'approvisionnement en médicaments sur la protection du public, le Conseil d'administration de l'Ordre des pharmaciens du Québec a constitué un comité de travail ayant pour mandat d'étudier les causes expliquant les ruptures d'approvisionnement et de proposer des outils et des pistes de solution pouvant faire l'objet d'une stratégie nationale. Les travaux ont débuté en mars 2011.

Les ordres professionnels – s'ils détiennent le pouvoir réglementaire de contrôler l'exercice de leurs membres – n'ont pas les leviers législatifs nécessaires pour intervenir auprès des acteurs de la chaîne d'approvisionnement en médicaments. Il en est de même pour les associations professionnelles. Malgré cet état de fait, les membres du comité, soucieux de remplir leur responsabilité collective envers les patients, ont décidé de se pencher sur ce dossier d'importance afin de proposer des solutions et surtout, d'influencer les acteurs qui détiennent le pouvoir d'apporter les changements nécessaires.

Dans le cadre de ses travaux, le comité est parti du postulat qu'un médicament, au même titre que l'eau, est un produit exceptionnel qui mérite à ce titre un encadrement sur mesure. En ce sens, les organismes de réglementation et les décideurs devraient toujours se questionner sur l'impact de leurs décisions ou de l'absence de décision sur l'accès aux médicaments. On l'oublie souvent, le médicament a la capacité de sauver des vies, de soulager des maux et de prévenir des maladies. En manquer comporte des conséquences graves pour les patients; nous sommes tous concernés par ces ruptures qui prennent actuellement une place trop grande au sein de notre système de santé.

La démarche du comité

Le comité sur les ruptures d'approvisionnement en médicament a entrepris une démarche rigoureuse. Il lui apparaissait important, pour en arriver avec les solutions ayant le plus d'impact, de mieux comprendre les causes et les conséquences des ruptures. Après avoir fait une analyse de la littérature portant sur le sujet et étudié les solutions adoptées ailleurs dans le monde, un rapport préliminaire a été produit. Ce rapport a été présenté aux conseils d'administration des organisations participant à la démarche, à l'automne 2011.

Ensuite, une série de rencontres se sont déroulées entre décembre 2011 et janvier 2012 avec les principaux intervenants de la chaîne d'approvisionnement en médicaments, avec les organismes législatifs et groupes-clés concernés afin de leur présenter les recommandations préliminaires et d'obtenir leurs commentaires. Les groupes suivants ont accepté de participer à la consultation :

- ✓ Industrie : Association canadienne du médicament générique et Les compagnies de recherche pharmaceutique du Canada
- ✓ Organismes législatifs : Santé Canada, ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec

- ✓ Distributeurs : McKesson Canada, McMahon, Groupe PJC, LSU Boucherville, Kohl & Frisch, Shoppers Drug Mart
- ✓ Organismes publics : Régie de l'assurance maladie du Québec, SigmaSanté, Approvisionnement – Montérégie, Coopérative des services regroupés en approvisionnement de la Mauricie et du Centre-du-Québec, Corporation d'approvisionnement Laurentides-Lanaudière, Approvisionnement des deux Rives

De façon générale, les groupes consultés ont dit partager les objectifs du comité de travail et souhaiter collaborer. Ils ont tous adhéré à la description de la problématique. La majeure partie des discussions a porté sur les recommandations et les modalités d'application proposées.

Dans son rapport final, le comité de travail a tenu compte de plusieurs commentaires et suggestions mentionnés lors de ces consultations.

RÉSUMÉ

Les ruptures d'approvisionnement ont toujours existé. Toutefois, le nombre de ruptures survenues au cours des dernières années, leur durée et leurs effets dépassent tout entendement. C'est ce qui a amené nos organismes à unir leurs efforts afin de trouver des solutions pour garantir à la population du Québec un meilleur accès aux médicaments.

Ce rapport vise à établir un corpus de connaissances sur les ruptures et à présenter les solutions préconisées afin d'en diminuer l'ampleur et les conséquences.

RÉSUMÉ DE LA PROBLÉMATIQUE

Les ruptures d'approvisionnement sont de diverses natures. On peut les qualifier de « partielles » lorsqu'elles touchent un distributeur ou un fabricant, ou de « complètes » lorsque le médicament n'est plus du tout disponible sur le marché.

Elles peuvent être faciles à gérer (commander d'un autre distributeur) ou très difficiles à gérer (obtenir les autorisations pour commander un médicament commercialisé en Europe, calibrer les systèmes de distribution automatisés pour ce nouveau produit, aviser les intervenants d'un établissement de santé du remplacement temporaire du médicament, d'un changement de format, de concentration de produit ou de toute autre modification pouvant générer des erreurs, revenir au médicament habituel quelques jours après, etc.). En établissement de santé, les ruptures de médicaments administrés par voie parentérale génèrent des difficultés particulières quant à la rapidité d'intervention, au caractère essentiel des médicaments en regard des activités hospitalières (ex. chirurgies) et à la recherche d'alternatives de traitement dans ce contexte.

Finalement, elles peuvent être graves et mettre les patients en danger parce que l'alternative les expose à davantage d'effets indésirables, parce qu'ils ne comprennent pas toujours les nouvelles posologies, les nouveaux traitements ou parce qu'aucune solution de remplacement thérapeutique ne répond à leurs besoins. Les causes principales des ruptures sont les arrêts ou les délais de production associés à des contraintes de fabrication, réglementaires ou de nature économique. Il en résulte un déséquilibre entre l'offre et la demande.

On sait aujourd'hui que les impacts des ruptures dépassent les enjeux de gestion administrative. En 2010, un sondage de l'Institute for Safe Medication Practices des États-Unis auprès de 1 800 professionnels de la santé nous a permis d'apprendre qu'elles avaient occasionné, en un an, plus de 1 000 effets secondaires négatifs ou erreurs médicales. À l'automne 2011, une évaluation des conséquences des pénuries faite par l'Associated Press faisait état d'au moins 15 décès en 15 mois aux États-Unis. Plus près de chez nous, la récente pénurie de médicaments injectables a occasionné la remise d'au moins 65 chirurgies. Et il ne s'agit ici que des situations répertoriées ou rapportées par les médias.

Considérant la fréquence et les risques cliniques causés par les ruptures d'approvisionnement, il devient essentiel de considérer cette problématique sous un angle nouveau. Le phénomène doit maintenant être abordé comme un problème majeur de santé publique.

RÉSUMÉ DES RECOMMANDATIONS

Le comité de travail est d'avis qu'une approche de concertation de l'ensemble des intervenants est requise et que l'urgence de la situation justifie de mettre en place des solutions visant à atténuer les effets des ruptures d'ici à ce que des solutions plus permanentes puissent être mises en œuvre.

FÉDÉRAL POLITIQUE NATIONALE D'ACCÈS AUX MÉDICAMENTS ESSENTIELS	RECOMMANDATION 1 Qu'une vision nationale et un plan d'action en matière d'accès aux médicaments essentiels soient développés par les ministres de la Santé fédéral, provinciaux et territoriaux.
RECOMMANDATION 2 Que Santé Canada adapte sa réglementation et ses programmes à la problématique des pénuries.	RECOMMANDATION 4 Qu'une législation exige des fabricants un préavis d'un an lorsque ceux-ci veulent mettre fin volontairement à la production d'un médicament. Le fabricant devra attendre l'accord des autorités avant de cesser la production d'un médicament essentiel ou à source unique.
PROVINCIAL ENTITÉ DE COORDINATION DES RUPTURES	RECOMMANDATION 5 Au niveau provincial, que le ministre de la Santé désigne une entité ayant pour mandat de coordonner la gestion des ruptures et les informations nécessaires lors de ruptures de médicaments.
RECOMMANDATION 6 (conjointement avec le fédéral) Que les politiques gouvernementales fédérales et provinciales comportent des incitatifs à produire les médicaments en rupture ou moins rentables.	RECOMMANDATION 7 Que les contrats d'achats et les ententes de remboursement prévoient des incitatifs à l'approvisionnement continu et pénalisent les ruptures d'approvisionnement.
FABRICANTS	RECOMMANDATION 3 Que les fabricants adoptent des pratiques responsables en matière de gestion des stocks et des comportements éthiques lors de pénuries.
DISTRIBUTEURS	RECOMMANDATION 8 Que les distributeurs adoptent des pratiques de distribution et de gestion des stocks qui garantissent la sécurité de la chaîne d'approvisionnement et permettent de répondre à des besoins urgents ou prioritaires.
PHARMACIENS	RECOMMANDATION 9 Que les pharmaciens gèrent leur approvisionnement de façon responsable et facilitent l'usage équitable des médicaments disponibles.

SIGLES ET ABRÉVIATIONS

ASHP	American Society of Health-System Pharmacists
ATP	Assistant technique en pharmacie
FDA	Food and Drug Administration
ICA	Intervenants de la chaîne d'approvisionnement en médicaments
ISMP	Institute for Safe Medication Practices
OMS	Organisation mondiale de la santé
RAMQ	Régie de l'assurance maladie du Québec
URPP	Unité de recherche en pratiques pharmaceutiques (affiliée au Département de pharmacie du CHU Sainte-Justine et au Centre de recherche du CHU Sainte-Justine)

DÉFINITIONS

Rupture d'approvisionnement en médicament

La FDA définit la rupture d'approvisionnement en médicament comme « une situation lors de laquelle les provisions de toutes les versions d'un médicament cliniquement interchangeable, régi par la FDA, sont inadéquates pour répondre à la demande actuelle ou projetée.¹ »

Médicament essentiel

La FDA définit un médicament essentiel comme « un produit utilisé pour traiter ou prévenir une maladie grave ou une condition médicale et pour laquelle il n'y a aucun autre médicament de remplacement jugé comme un substitut adéquat, disponible en quantité suffisante.² »

1

« A situation in which the total supply of all clinically interchangeable versions of an FDA-regulated drug is inadequate to meet the current or projected demand at the patient level. ».

2

« A medically necessary drug product is a product that is used to treat or prevent a serious disease or medical condition for which there is no other alternative drug, available in adequate supply, that is judged by medical staff to be an adequate substitute. ».

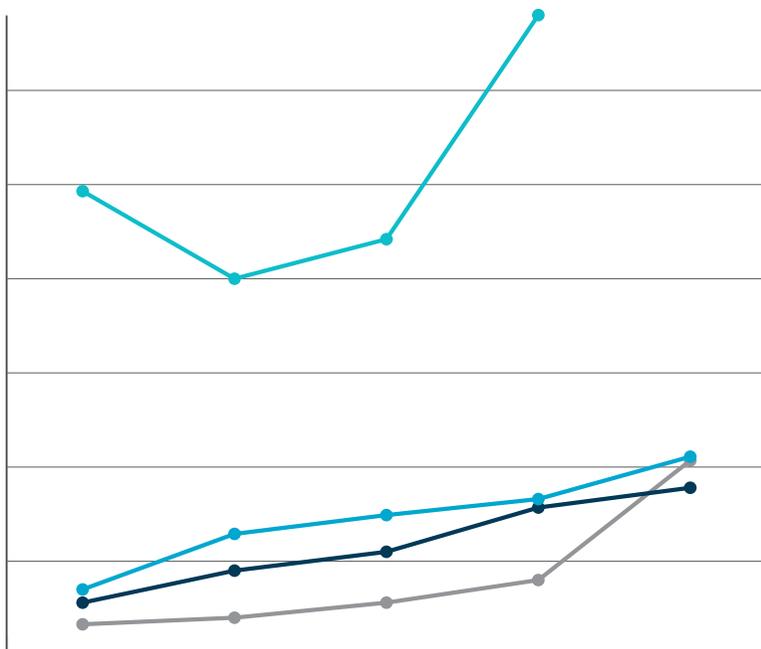
PRÉSENTATION DE LA PROBLÉMATIQUE

DES RUPTURES SANS PRÉCÉDENT

Depuis 2006, les professionnels de la santé constatent une hausse sans précédent du nombre de ruptures d'approvisionnement en médicaments, le nombre allant même jusqu'à quadrupler entre 2006 et 2010. Plus que jamais, les professionnels sont aux prises avec des situations hautement problématiques. De plus en plus fréquemment, en plus du médicament en rupture, le produit de remplacement qui serait normalement utilisé l'est également ou le devient rapidement.

La figure 1 illustre bien l'ampleur de la situation.

FIGURE 1
LES NOUVEAUX AVIS DE RUPTURE PAR ANNÉE SELON LA FDA, L'ASHP, L'URPP ET LA RAMQ



	2006	2007	2008	2009	2010
■ FDA	56	90	110	157	178
■ ASHP	70	129	149	166	211
■ URPP	493	400	442	680	
■ RAMQ	33	40	56	80	207

« EN PLUS DU
NOMBRE DE RUPTURES
QUI AUGMENTE,
C'EST LA DURÉE DES
RUPTURES QUI DEVIENT
INQUIÉTANTE POUR
LES PROFESSIONNELS
DE LA SANTÉ ET
LES PATIENTS. »

Pour l'année 2011, la FDA a compilé 250 médicaments en rupture, une hausse de plus de 40 % par rapport à l'année précédente. Les données ne sont pas encore disponibles pour les autres organismes.

La déclaration des ruptures diffère d'un organisme à l'autre parce que la FDA se base sur les rapports volontaires émis par les fabricants pour les médicaments dits « essentiels » tandis que l'ASHP utilise les rapports émis par ses membres concernant l'ensemble des médicaments.

Au Québec, la RAMQ constate également l'ampleur de la hausse. De 33 ruptures déclarées en 2006, ce nombre est passé à 80 en 2009 puis à 207 en 2011³. La RAMQ recense uniquement les produits couverts par le Régime général d'assurance médicament; ces chiffres n'incluent donc pas un grand nombre de médicaments disponibles uniquement en établissement de santé et souvent requis pour des situations critiques. De plus, lorsqu'il n'existait aucune solution de remplacement pour le produit en rupture, ce produit n'était pas compilé.

Le site québécois *Vendredi PM*⁴ identifie quant à lui 110 produits en rupture le 3 février 2012 (sans compter les différents formats ou teneurs en rupture). Des données québécoises issues du regroupement d'achats SigmaSanté, le troisième groupe d'achat de médicaments en importance au Canada, présentent également une augmentation du nombre de ruptures et de jours-ruptures⁵.

Ce site Web a été consulté avant les pénuries occasionnées par la baisse de production de médicaments injectables stériles de l'usine Sandoz de Boucherville.

DES RUPTURES S'ÉCHELONNANT SUR UNE LONGUE PÉRIODE

En plus du nombre de ruptures qui augmente, c'est la durée des ruptures qui devient inquiétante pour les professionnels de la santé et les patients.

La FDA estime à 105 jours – plus de trois mois – la durée moyenne des ruptures résolues pour les médicaments jugés essentiels. La médiane générale se situe à 62,5 jours; celle des médicaments novateurs est de 57 jours et celle des médicaments génériques, de 71,5 jours⁶.

Selon l'URPP, la durée moyenne des ruptures pour les médicaments utilisés dans les établissements de santé à l'étude est de 108 jours +/- 130 jours⁷. Ces données nous apprennent également que plusieurs ruptures s'échelonnent sur plus d'un an. Dans certains cas, des dates de retour sont annoncées mais ne sont pas respectées, ce qui laisse les pharmaciens, les médecins et les patients dans l'incertitude quant à la date réelle de retour des produits.

LES MÉDICAMENTS TOUCHÉS : ESSENTIELS ET À SOURCE RESTREINTE

De plus en plus, les médicaments touchés par les ruptures sont essentiels, c'est-à-dire qu'ils servent à traiter ou à prévenir des conditions de santé sérieuses pour lesquels il n'y a pas de substitut disponible.

Selon une enquête de la FDA, sur 127 ruptures n'ayant pu être prévenues recensées entre janvier 2010 et août 2011, 93 % impliquaient des médicaments essentiels et 41 % étaient à la fois essentiels et de source unique.

3
Données de la RAMQ.

4
www.vendredipm.ca/ruptures-en-ligne-par-mckesson/ruptures-dapprovisionnement (site visité le 3 février 2012).

5
Chiveri A, Lebel D, Bussièrès JF. *Perspectives des ruptures d'approvisionnement de médicaments 2006-2010*. Professional Practice Conference, Canadian Society of Hospital Pharmacists, Toronto, ON, février 2011. Accessible sur www.vendredipm.ca/ressources.

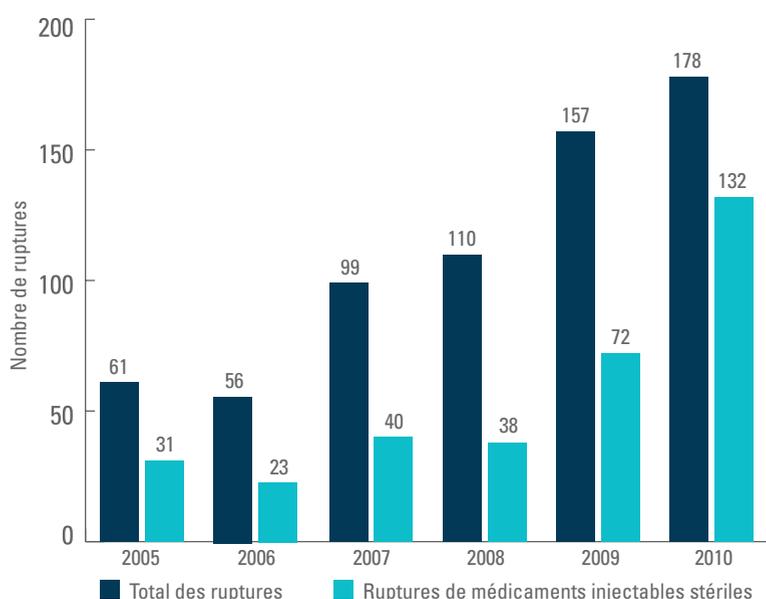
6
A Review of FDA's Approach to Medical Product Shortages, octobre 2011.

7
Lebel et Bussièrès. *Perspectives des ruptures d'approvisionnement*.

Les médicaments injectables : des ruptures aux conséquences particulièrement critiques

Les données de 2008 de la FDA indiquent que 35 % de toutes les ruptures concernaient les médicaments injectables stériles. En 2009, cette proportion s'est accrue à 46 %⁸. En 2010, elle a atteint 74 %⁹. Des articles américains rapportent que les pénuries de médicaments antinéoplasiques, de certains antibiotiques à large spectre et des anesthésiques sont vraiment problématiques¹⁰. La figure ci-dessous illustre l'ampleur des pénuries de médicaments injectables aux États-Unis.

FIGURE 2
NOMBRE DE RUPTURES DE MÉDICAMENTS
HOMOLOGUÉS PAR LA FDA, 2005-2010



Plus près de nous, en février dernier, le Québec et plusieurs provinces canadiennes étaient touchées par une pénurie de médicaments injectables stériles. L'usine Sandoz de Boucherville, qui approvisionnait de nombreux hôpitaux et pharmacies, a dû diminuer sa production afin d'apporter des modifications à ses installations, à la suite d'avis de la FDA.

La production des médicaments injectables stériles étant plus complexe donc plus coûteuse, un moins grand nombre d'entreprises assurent cette production.

Les médicaments génériques davantage en rupture que les novateurs

Un rapport de l'IMS Institute for Healthcare Informatics¹¹ portant sur 168 produits en rupture en 2011 montrait que 83 % des médicaments touchés étaient des génériques. De fait, les médicaments commercialisés avant 2000 – bien souvent produits uniquement par l'industrie générique – sont particulièrement touchés par les ruptures. Ce même rapport nous apprenait que 50 % des médicaments en rupture étaient produits par deux fabricants ou moins.

« LES DONNÉES
DE 2008 DE LA FDA
INDIQUENT QUE 35 %
DE TOUTES LES RUPTURES
CONCERNAIENT
LES MÉDICAMENTS
INJECTABLES STÉRILES.
EN 2009, CETTE
PROPORTION S'EST
ACCURIE À 46 %.
EN 2010, ELLE A
ATTEINT 74 % »

⁸ Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. *Drug Supply Disruptions*, mars 2011 : n° 17.

⁹ *A Review of FDA's Approach to Medical Product Shortages*, octobre 2011.

¹⁰ Chustecka Z. « Ongoing Drug Shortages Hitting Oncology Hardest », *Medscape Medical News*, décembre 2010.

¹¹ *Drug Shortages: A closer look at products, suppliers and volume volatility*. Report by the IMS Institute for Healthcare Informatics, novembre 2011.

Un rapport de la FDA publié en octobre 2011 précise que 50 % des médicaments en rupture étaient des génériques et 43 %, des innovateurs. Pour 7 % des médicaments, les deux types de fabricants étaient en rupture.

Les patients atteints de cancer : victimes de la situation

L'IMS Institute for Healthcare Informatics nous apprend que 16 % des médicaments en rupture sont utilisés en oncologie et 15 % sont des anti-infectieux. Il s'agit des deux catégories de médicaments les plus touchées par les ruptures.

À la FDA, sur les 127 ruptures recensées entre janvier 2010 et août 2011, 28 % étaient des médicaments utilisés en oncologie et 13 %, des antibiotiques.

DES CAUSES COMPLEXES ET MULTIPLES

La plupart des publications identifient les mêmes causes pour les ruptures^{12,13}. L'annexe 1, à la page 44, situe ces facteurs dans le processus d'approvisionnement. De plus, elle renseigne sur le processus de la chaîne d'approvisionnement, ses intervenants et leurs rôles respectifs.

Un rapport publié en octobre 2011 par la FDA¹⁴ présente les causes de rupture recensées pour 127 médicaments, entre le 1^{er} janvier 2010 et le 26 août 2011, et n'ayant pu être prévenues.

TABLEAU 1
LES CAUSES RECENSÉES PAR LA FDA POUR 127 PRODUITS EN RUPTURE ENTRE JANVIER 2010 ET AOÛT 2011

Problématique associée à la qualité de fabrication	43 %
Délais de fabrication ou de livraison	15 %
Rupture d'un ingrédient actif ou d'un composant	14 %
Décision d'arrêt de production	8 %
Perte d'un site de production	5 %
Augmentation de la demande	4 %
Problème d'étiquetage	2 %
Cause inconnue	9 %

¹² ASHP Expert Panel, Fox ER, Birt A, James KB et al. « ASHP guidelines on managing drug product shortages in hospitals and health systems », *Am J Health-Syst Pharm* 2009;66(15):1399-406.

¹³ American Society of Health-System Pharmacists, American Society of Anesthesiologists, American Society of Clinical Oncology, Institute for Safe Medication Practices. « Drug Shortages Summit Summary Report » [Internet]. Bethesda (MD) : *American Society of Health-System Pharmacists*, 5 nov. 2010 [cité le 22 février 2011].

¹⁴ *A Review of FDA's Approach to Medical Product Shortages*, octobre 2011.

Les causes de rupture des médicaments novateurs et génériques sont similaires. Cependant, les délais de production et de livraison semblent plus problématiques chez les génériques (23 % vs 6 %).

Les problèmes de qualité sont plus présents chez les médicaments injectables (45 % vs 32 %) et la pénurie d'ingrédients actifs semble plus fréquente pour les médicaments non injectables (20 % vs 8 %).

Principales causes recensées dans la littérature

Notre étude nous a permis de cibler les causes revenant les plus fréquemment dans la littérature.

1. LA BAISSÉ DE L'OFFRE DE MÉDICAMENTS

La baisse de l'offre s'explique de plusieurs façons.

- ✓ La fusion d'entreprises (fabricants, distributeurs) qui crée de puissants oligopoles et concentre les parts de marché

La mondialisation fait en sorte qu'un nombre moins élevé de fabricants fabrique les médicaments pour un territoire beaucoup plus grand : la planète entière. Trois grands fabricants génériques de produits injectables approvisionnent 71 % du marché américain. L'approvisionnement par une source unique est fréquemment cité comme un facteur de risque des ruptures. La constitution de plus grandes organisations empêche les plus petites de cohabiter et d'assurer un équilibre dans le marché.

- ✓ La fusion de groupes d'approvisionnement en commun, qui concentre les achats de plusieurs régions entre peu d'acheteurs.
- ✓ Les arrêts de production pour non-conformité des processus de fabrication et les rappels
 - Non-conformité aux normes du fabricant et rappels
 - Non-conformité aux normes de l'organisme réglementaire
- ✓ Les arrêts ou les délais de production lors de changement de procédés de fabrication ou de transfert de production
- ✓ Les arrêts ou les délais de production pour des raisons d'affaires ou économiques
 - La production de certains produits n'est plus rentable à cause du contrôle des prix
 - La rationalisation des portfolios de produits
 - La production de nouveaux médicaments plus lucratifs qui limite la capacité de production de médicaments moins rentables. Cette situation est couplée à une utilisation élevée des capacités de production, à des chaînes de production attirées à certains produits (oncologie, antibiotiques). Les plus récentes ruptures en oncologie aux États-Unis sont associées à trois chaînes de production réparties entre deux fabricants¹⁵.

15
Ibid.

« ACTUELLEMENT, LES MÊMES FOURNISSEURS DE MATIÈRE PREMIÈRE APPROVISIONNENT PLUSIEURS FABRICANTS ET, POUR LA MAJORITÉ DES MÉDICAMENTS AUTORISÉS DE MISE EN MARCHÉ PAR SANTÉ CANADA, UNE SEULE SOURCE DE MATIÈRE PREMIÈRE EST PRÉVUE. »

2. L'INSUFFISANCE DE LA QUANTITÉ DE MATIÈRE PREMIÈRE OU LES CARENCES EN TERMES DE QUALITÉ

Actuellement, les mêmes fournisseurs de matière première approvisionnent plusieurs fabricants et, pour la majorité des médicaments autorisés de mise en marché par Santé Canada, une seule source de matière première est prévue. Ainsi, en cas de pénurie de matière première, le fabricant n'a pas la possibilité de s'approvisionner à une source différente.

En outre, l'approvisionnement est mis en péril par le fait que certains fabricants de matière première ne rencontrent pas toujours les exigences de conformité aux bonnes pratiques de fabrication. Quatre-vingts pour cent (80 %) des matières premières utilisées par les fabricants des États-Unis et de l'Europe proviennent de Chine ou de l'Inde. En 2008, un lot important d'héparine de la compagnie Baxter fut contaminé. L'explication : une compagnie chinoise de matière première s'était inscrite comme fabricant de produits chimiques, ce qui l'avait soustraite à certains contrôles¹⁶.

3. L'AUGMENTATION DE LA DEMANDE ET SON INSTABILITÉ, DE MÊME QUE L'INSTABILITÉ DE LA PRODUCTION

De nouveaux besoins ou l'apparition de marchés émergents entraînant une demande supérieure aux prévisions peuvent conduire à une rupture. Le risque de pénurie est amplifié lorsque les intervenants de la chaîne d'approvisionnement – notamment les distributeurs ou les pharmaciens – sont difficilement en mesure de s'adapter aux changements, par exemple lorsqu'ils maintiennent des inventaires limités, ou lorsque les fabricants évaluent leurs ventes de façon conservatrice et produisent en fonction de cette évaluation.

Les exigences des organismes de réglementation qui alourdissent la production

- ✓ L'établissement de nouvelles spécifications pour un médicament
À titre d'exemple, de nouvelles normes ont été établies pour évaluer l'efficacité des héparines, un puissant anticoagulant. Ces normes font suite à la demande d'autorisation de mise en marché d'un fabricant qui fut appuyée par une évaluation réalisée à l'aide de technologies plus récentes. Les autres fabricants doivent maintenant utiliser ces nouvelles technologies pour l'évaluation de l'efficacité, ce qui peut engendrer des délais de production conduisant à une rupture d'approvisionnement.
- ✓ Les nouvelles exigences à l'endroit des compagnies pharmaceutiques afin qu'elles valident leurs procédés de fabrication pour les médicaments commercialisés avant 1938, et l'impossibilité de valider la conformité d'équipements plus anciens ont entraîné plusieurs retraits du marché.

16

Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. *Drug Supply Disruptions*, mars 2011 : n° 17.

L'absence de législation en matière de ruptures d'approvisionnement

- ✓ L'absence de législations et de contraintes en matière de ruptures d'approvisionnement pour les fabricants et les distributeurs.

Actuellement, aucune réglementation n'oblige l'industrie à donner un préavis en cas d'arrêt de production d'un médicament ou de prévision de rupture. Ainsi, il est impossible de mettre en place des mesures pour éviter la pénurie et pour gérer le risque avant que le médicament ne devienne plus disponible, autant au niveau national, provincial que local. Ceci est particulièrement problématique pour les médicaments essentiels ou à source unique.

- ✓ Les délais dans les décisions réglementaires ou l'imprévisibilité du délai de traitement des demandes

Les fabricants qui déposent des avis de modification à la fabrication des médicaments ou un changement de fournisseur de matière première doivent attendre une autorisation avant de débiter la fabrication. Santé Canada fixe ce délai à 90 jours. Au cours du troisième quart de l'année 2010, seulement 9 demandes sur 94 respectaient le délai de 90 jours¹⁷.

- ✓ Le fait qu'un organisme de réglementation étranger puisse avoir un impact sur l'approvisionnement local

Le dossier Sandoz nous a permis de réaliser qu'une décision d'un organisme de réglementation étranger – dans ce cas-ci, la FDA – peut avoir un impact important sur l'approvisionnement local en médicaments. Dans ce cas-ci, les préoccupations de la FDA concernaient entre autres un produit qui n'était même pas vendu au Canada, la testostérone 200 mg/ml. La production de Sandoz n'en a pas moins été affectée, avec les résultats qu'on connaît.

Les pratiques de distribution et d'accès

- ✓ Les pratiques visant à restreindre les inventaires

De nouvelles approches de gestion (juste-à-temps, stratégies d'allègement, etc.) créent des gains d'efficacité pour les entreprises mais augmentent les risques de ne pas avoir de réserves pour pouvoir livrer les quantités requises de médicaments lors de pénuries ou d'imprévus. Ces pratiques sont en vigueur à tous les niveaux, tant au sein des pharmacies communautaires, qu'en établissement de santé, au sein des entreprises de fabrication et des distributeurs.

D'autres pratiques visent à maintenir les inventaires les plus bas en fin d'année ou de trimestre pour maximiser les rendements de l'organisation lors de la production des états financiers. Pour les produits très coûteux, le maintien d'inventaires très bas est répandu.

- ✓ Les pratiques visant à limiter la distribution

Certaines ententes d'exclusivité impliquant différents intervenants de la chaîne d'approvisionnement (fabricants, distributeurs, pharmacies appartenant à certaines chaînes ou bannières) peuvent créer des ruptures partielles, retardant ainsi la déclaration d'une pénurie réelle ainsi que la communication des informations.

«
ACTUELLEMENT, AUCUNE
RÉGLEMENTATION
N'OBLIGE L'INDUSTRIE
À DONNER UN PRÉAVIS
EN CAS D'ARRÊT
DE PRODUCTION
D'UN MÉDICAMENT
OU DE PRÉVISION
DE RUPTURE. »

17
Ibid.

- ✓ Les pratiques visant à créer des réserves et l'absence de contrôle

L'absence de contrôle des quantités vendues peut aussi entraîner des pénuries artificielles. Lors de l'annonce d'une augmentation des prix pour un produit donné, certains distributeurs en commandent de plus grandes quantités, ce qui diminue l'offre pour les autres clients. À l'annonce d'une pénurie possible, certains pharmaciens ou départements de pharmacie peuvent stocker plus de médicaments qu'à l'habitude, créant ainsi une pénurie partielle.

La vulnérabilité des sites de production de matière première ou de médicaments aux catastrophes naturelles ou aux contextes politiques

Comme il a été mentionné précédemment, puisque le nombre de pays producteurs de matière première est très restreint et que plusieurs fabricants de médicaments s'approvisionnent aux mêmes sources, des catastrophes naturelles ou des contextes politiques obligeant la fermeture d'installations peuvent avoir un impact important sur la production des médicaments.

La protamine, un antidote à l'héparine, est actuellement manquante au niveau planétaire en conséquence du tsunami de 2011 au Japon, principal producteur.

DES CONSÉQUENCES GRAVES

Les ruptures étant de plus en plus nombreuses, longues et associées à des médicaments traitant des conditions critiques, les effets générés en sont aujourd'hui décuplés¹⁸.

Impacts sur la santé

On pourrait croire que les patients ont été très peu affectés jusqu'à maintenant par les ruptures d'approvisionnement en médicaments. Malheureusement, il est de moins en moins vrai de dire que les professionnels de la santé trouvent toujours des solutions de remplacement.

La littérature demeure limitée sur le sujet. Mais un sondage mené par l'ISMP des États-Unis¹⁹ recense des décès survenus et plusieurs autres impacts des ruptures.

Les impacts suivants ont été recensés :

- ✓ Décès;
- ✓ Hospitalisations ou durées de séjour plus longues en établissement de santé;
- ✓ Progression de la maladie ou développement de nouveaux problèmes de santé associés soit à l'arrêt du médicament en rupture, soit à l'efficacité moindre des traitements de remplacement;
- ✓ Infections associées à des problèmes de stérilité des médicaments de remplacement lorsqu'ils sont préparés en pharmacie ou sur les unités de soins, dans des conditions qui ne correspondent pas aux normes les plus élevées en matière de préparation (exemple : la norme USP 797);

18

American Society of Health System Pharmacists et al. « Drug Shortages Summit Summary Report ».

19

Institute for Safe Medication Practices. Drug shortages : national survey reveals high level of frustration, low level of safety. ISMP Medication Safety Alert!, 23 septembre 2010. Accessible sur www.ismp.org/Newsletters/actuecare/article/20100923.asp.

- ✓ Perte de contrôle des symptômes par l'utilisation d'un traitement pharmacologique moins efficace;
- ✓ Effets secondaires associés à un traitement pharmacologique de remplacement moins bien toléré par le patient.

Les impacts présentés ci-dessus sont bien réels. Une revue de rapports d'industries et d'entrevues avec une vingtaine d'experts réalisée par l'Associated Press en septembre 2011 nous apprenait qu'au moins 15 décès en autant de mois étaient survenus aux États-Unis à la suite de ruptures d'approvisionnement en médicaments. Dans certains cas, les décès auraient été causés par l'absence d'un médicament de remplacement, des erreurs de dosage ou d'administration de médicaments de remplacement.

En 2011, une rupture du Caelyx^{md}, médicament servant au traitement du cancer des ovaires, a obligé certains établissements de santé du Québec à devoir prioriser les patientes dont le traitement était déjà débuté au détriment de celles dont le traitement devait commencer au cours des jours suivants.

Impacts associés à la qualité et à l'accessibilité des soins et services

Les ruptures ont des répercussions négatives sur la qualité et l'accessibilité des soins et services :

- ✓ Compromission ou report d'une intervention médicale ou chirurgicale;
- ✓ Apparition d'événements indésirables liés à la médication de remplacement;
- ✓ Bris, modification, délai ou compromission de protocoles de recherche;
- ✓ Obligation pour le patient de rechercher le médicament requis dans plusieurs pharmacies et ainsi morceler l'information de son dossier pharmacologique, s'exposant ainsi à des interactions médicamenteuses;
- ✓ Génération d'autres ruptures en raison de la création d'inventaires de sécurité et d'une demande accrue.

Certains impacts sont parfois surprenants. On apprenait en septembre 2011 que plus de 150 protocoles de recherche du National Cancer Institute américain comportaient l'utilisation d'un médicament qui était ou avait été en pénurie²⁰. La rupture d'un médicament impliqué dans un protocole de recherche peut jusqu'à remettre en question l'étude en cours, ce qui est d'autant plus préoccupant que ces recherches demandent des ressources substantielles et se déroulent sur plusieurs années.

Un sondage mené entre juillet et septembre 2010 par l'ISMP des États-Unis auprès de 1800 professionnels de la santé a révélé que 35 % des répondants avaient été témoins d'un incident causé par un médicament en rupture d'approvisionnement dans leur établissement de santé au cours de la dernière année. Vingt-cinq pour cent (25 %) mentionnent qu'un accident a eu lieu et 20 % ont indiqué que des accidents avec conséquences pour la santé des patients se sont produits. Les médecins ont été plus nombreux à répertorier les accidents avec conséquences (33 %) suivis par les pharmaciens (21 %) et les infirmières (16 %)²¹.

« EN 2011, UNE RUPTURE DU CAELYX^{MD}, MÉDICAMENT SERVANT AU TRAITEMENT DU CANCER DES OVAIRES, A OBLIGÉ CERTAINS ÉTABLISSEMENTS DE SANTÉ DU QUÉBEC À DEVOIR PRIORISER LES PATIENTES DONT LE TRAITEMENT ÉTAIT DÉJÀ DÉBUTÉ AU DÉTRIMENT DE CELLES DONT LE TRAITEMENT DEVAIT COMMENCER AU COURS DES JOURS SUIVANTS. »

20

Témoignage de Charles Penley, « Examining the Increase in Drug Shortages », before the Committee on Energy and Commerce, 23 septembre 2011.

21

Kaakeh R., Sweet BV., Reilly C. et coll. « Impact of drug shortages on U.S. Health Systems ». Am J Health-Syst Pharm. 2011; 68 (19) :1811-9.

En février dernier, les hôpitaux de Hull et de Gatineau ont dû remettre 65 chirurgies électorales par crainte de ruptures, afin de conserver certains médicaments injectables essentiels pour des situations urgentes.

Impacts financiers²²

Les ruptures augmentent les ressources requises et incidemment, les coûts. Mentionnons notamment :

- ✓ Les coûts généralement plus élevés des médicaments utilisés en remplacement du traitement régulier (sauf lorsqu'une clause négociée par un groupe d'achat exige le paiement de la différence par le fabricant);
- ✓ Les coûts d'achats de médicaments hors des ententes d'approvisionnement et les coûts pour la livraison en urgence;
- ✓ Le temps investi au contrôle des quantités disponibles, à la recherche de solutions de remplacement et au suivi clinique qui s'impose par la suite;
- ✓ Le temps investi à la préparation d'une nouvelle formulation lorsqu'aucune autre solution de remplacement n'est disponible;
- ✓ Les coûts de traitements supplémentaires requis;
- ✓ Les visites médicales rendues nécessaires avant de modifier une thérapie ou pour évaluer les effets indésirables d'une nouvelle thérapie;
- ✓ Le temps requis pour mettre en œuvre les changements dans le domaine de la distribution automatisée, de l'étiquetage, de l'emballage et de l'entreposage de nouveaux produits, et pour la formation du personnel;
- ✓ Les coûts de report d'une chirurgie ou d'une intervention médicale;
- ✓ Les coûts de gestion et d'indemnisation des accidents et des délais de traitement.

Selon un sondage réalisé auprès des membres de l'ASHP²³, les pharmaciens et les ATP sont les plus touchés par les ruptures. En moyenne, les hôpitaux sondés investissent dans la gestion des ruptures 9 heures par semaine de temps pharmacien, 8 heures de temps assistant-technique en pharmacie, 0,5 heure de temps de médecins et un peu moins pour les infirmières. Ce sondage estime à 216 millions de dollars les coûts annuels en main-d'œuvre aux États-Unis. Si on ajoute le différentiel de coûts pour les médicaments de remplacement aux coûts de main-d'œuvre additionnels, cela représenterait au minimum 415 millions de dollars au système de santé américain²⁴.

22

Ibid.

23

Ibid.

24

Témoignage de Mike Alkire, Chief Operating Officer, Premier Healthcare Alliance, on « Examining the Increase in Drug Shortages », before the Committee on Energy and Commerce subcommittee on health. U.S. House of representatives, 23 septembre 2011.

Impacts sur les relations interprofessionnelles et enjeux éthiques

Les ruptures d'approvisionnement en médicaments compromettent les relations patient-pharmacien et médecin-pharmacien. Cinquante-cinq pour cent (55%) des répondants au sondage de l'ISMP ont mentionné que les médecins étaient en colère contre les pharmaciens, les infirmières et les établissements de santé²⁵. Des considérations éthiques sont également soulevées, et les professionnels sont confrontés à répondre au public quant aux choix effectués. Pour quels patients ou quelles pathologies réservera-t-on le médicament de choix qui se trouve en quantité limitée ?

« LA RUPTURE D'UN MÉDICAMENT IMPLIQUÉ DANS UN PROTOCOLE DE RECHERCHE PEUT JUSQU'À REMETTRE EN QUESTION L'ÉTUDE EN COURS, CE QUI EST D'AUTANT PLUS PRÉOCCUPANT QUE CES RECHERCHES DEMANDENT DES RESSOURCES SUBSTANTIELLES ET SE DÉROULENT SUR PLUSIEURS ANNÉES. »

25

Kakkeh, Sweet, Reilly et coll. « Impact of drug shortages on U.S. Health Systems. »



RECOMMANDATIONS DU COMITÉ DE TRAVAIL

Les éléments présentés précédemment illustrent l'importance d'agir rapidement afin de diminuer le nombre de ruptures d'approvisionnement au Québec et, lorsqu'elles sont inévitables, d'en minimiser l'impact. Une absence d'action dans ce domaine aurait des conséquences graves tant pour les patients que pour le système de santé tout entier.

Un recensement des solutions proposées en Grande-Bretagne, en France, aux États-Unis, au Canada et au Québec a été réalisé par le comité de travail. Les membres ont pris soin d'analyser les avantages et les risques de chacune des recommandations apportées, les principaux impacts de même que les parties qui en profiteraient ou les subiraient.

Pour le comité de travail, il est clair que les patients sont les principales victimes des ruptures. Toute solution qui atténue ou prévient une rupture permettra de diminuer les conséquences pour les patients. **Dans cette optique, il apparaît évident qu'une action concertée de toutes les parties impliquées est requise pour la mise en place des solutions. De plus, le comité estime que plusieurs recommandations devraient faire l'objet d'une mise en œuvre prioritaire pour les médicaments considérés comme essentiels.**

Les solutions les plus prometteuses pour l'atteinte des objectifs de la présente démarche sont présentées ci-après.



« **IL APPARAÎT CLAIR QUE DES PRINCIPES FONDAMENTAUX AYANT POUR OBJECTIF DE GARANTIR L'ACCÈS AUX MÉDICAMENTS ESSENTIELS POUR LA POPULATION DU CANADA DOIVENT ÊTRE ADOPTÉS PAR LA CONFÉRENCE DES MINISTRES DE LA SANTÉ CANADIENS.** »

RECOMMANDATION 1

QU'UNE VISION NATIONALE ET UN PLAN D'ACTION EN MATIÈRE D'ACCÈS AUX MÉDICAMENTS ESSENTIELS SOIENT DÉVELOPPÉS PAR LES MINISTRES DE LA SANTÉ FÉDÉRAL, PROVINCIAUX ET TERRITORIAUX.

Au Canada, la gestion des soins de santé est confiée au gouvernement provincial. Les décisions quant aux autorisations de mise en marché des médicaments sont cependant prises au niveau fédéral. Pour ce faire, le gouvernement fédéral est guidé par un ensemble de politiques et de prises de position dont certaines émergent des ministres de la Santé provinciaux.

Il apparaît clair que des principes fondamentaux ayant pour objectif de garantir l'accès aux médicaments essentiels pour la population du Canada doivent être adoptés par la Conférence des ministres de la Santé canadiens.

Un récent bulletin de l'OMS mentionne que « L'accès aux médicaments essentiels est bien établi en droit international comme faisant partie du droit au niveau de santé le plus élevé possible (« le droit à la santé »). Le Pacte international relatif aux droits économiques, sociaux et culturels adopté en 1966 appelle les États Parties à prendre des mesures pour garantir l'accès aux services médicaux pour tous. L'observation générale 14, ajoutée en 2000, applique les principes d'accessibilité, de disponibilité, d'adéquation et de qualité assurée des biens et services, y compris des médicaments essentiels tels que définis par le Programme d'action pour les médicaments essentiels de l'Organisation mondiale de la santé (OMS)²⁶. »

Il revient aux gouvernements de rétablir l'agenda des priorités qui devraient animer les intervenants de la chaîne d'approvisionnement en matière de santé. Les politiques gouvernementales, lois et normes actuelles encadrant les intervenants de la chaîne d'approvisionnement ne suffisent pas à garantir la primauté de l'intérêt des patients.

Pour ce faire

Le développement d'une vision nationale de l'approvisionnement en médicaments doit être amorcé rapidement. Cette vision doit prévoir quels médicaments sont considérés comme essentiels, et le plan d'action rattaché doit établir des mesures qui en assureront l'approvisionnement en tout temps en quantité suffisante à travers tout le pays.

L'adoption de principes directeurs guidant l'élaboration de bonnes pratiques de gestion de l'approvisionnement en médicaments permettra aux intervenants de la chaîne de gérer rigoureusement l'approvisionnement en médicaments et de préserver l'intégrité de la chaîne. Des organisations comme la Fédération internationale pharmaceutique ont un rôle à jouer dans l'élaboration de ces principes directeurs.

Une stratégie de communication devra être mise en place afin de sensibiliser tous les acteurs capables d'influencer favorablement le développement d'une telle vision. L'Ordre des pharmaciens du Québec, soutenu par les organisations signataires du présent rapport, s'engage à initier la discussion.

26

Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé, 2010;88 :800-800.
Référence Hestermeyer, HP. « Access to medication as a human right ». Max Planck UNYB 8 (2004), page 128.

RECOMMANDATION 2

QUE SANTÉ CANADA ADAPTE SA RÉGLEMENTATION ET SES PROGRAMMES À LA PROBLÉMATIQUE DES PÉNURIES.

La réglementation est toujours lente à s'adapter aux changements environnementaux. Après un appel de la ministre fédérale de la Santé, madame Leona Aglukkaq, des démarches effectuées par un groupe de travail canadien réunissant des représentants de l'industrie et des organisations professionnelles ont conduit à la désignation de deux sites Web qui recevront les informations relatives aux ruptures. Ces informations sont déposées volontairement par les fabricants²⁷. Mais outre cette mesure, aucune modification majeure n'a été apportée à la structure des programmes de Santé Canada.

Le médicament, au même titre que l'eau, est un produit de consommation exceptionnel. À ce titre, il mérite un encadrement législatif sur mesure. Le comité de travail propose que les changements suivants soient apportés.

Mieux encadrer les pratiques de l'industrie

- ✓ Exiger que les décisions des fabricants concernant le retrait de médicaments, les arrêts de production ou la fermeture de site de fabrication soient soumises à une entité pour approbation préliminaire à la suite d'une évaluation risques/bénéfices. Si la production par un autre fabricant était impossible ou qu'un tel transfert comportait trop de risques, Santé Canada devrait avoir l'autorité de refuser la cessation de production ou de retarder la fermeture du site de fabrication (voir également la recommandation n° 4).
- ✓ Exiger, dans l'engagement du fabricant, l'émission d'un avis diligent lors de toute situation pouvant affecter les approvisionnements.
Aux États-Unis, 10 avis par mois étaient reçus en moyenne dans les mois qui ont précédé les actions de l'administration Obama visant à accroître les pouvoirs de la FDA²⁸. L'organisme en reçoit maintenant 61 par mois. De plus, le projet de loi *Preserving Access to Life-Saving Medications Act* prévoit que les fabricants devront aviser la FDA d'une rupture prévisible. Des pénalités d'un maximum de 10 000 dollars par jour et de 1,8 million de dollars au total pourront être exigées s'il y a négligence d'aviser.
- ✓ Exiger du fabricant, lors de sa demande d'avis de conformité, qu'il présente les demandes projetées et démontre sa capacité à fabriquer de façon continue, notamment en produisant un plan de gestion du risque de pénuries.
- ✓ Lors du dépôt d'une demande d'autorisation de mise en marché pour un médicament essentiel ou à source unique, exiger du fabricant qu'il prévoise plusieurs sources d'ingrédients actifs et plusieurs sites de fabrication.

« LE MÉDICAMENT,
AU MÊME TITRE QUE
L'EAU, EST UN PRODUIT
DE CONSOMMATION
EXCEPTIONNEL.
À CE TITRE, IL MÉRITE
UN ENCADREMENT
LÉGISLATIF
SUR MESURE. »

27

Les sites en question sont *VendrediPM* (www.vendredipm.ca) et son équivalent anglophone *FridayPM* (www.fridaypm.ca) ainsi que le site du Saskatchewan Drug Information Services : http://druginfo.usask.ca/healthcare_professional/drug_shortages.php. Des bases de données sont également rendues disponibles par les compagnies de recherche pharmaceutique du Canada à l'adresse suivante : <https://www.canadapharma.org/shortage/index.asp> et par l'ACMG au www.canadiangenerics.ca/fr/advocacy/shortages.asp.

28

Témoignage de Sandra Kweder, M.D. Deputy Director, Office of New Drugs Center for Drug Evaluation and Research. Food and Drug Administration Department of Health and Human Services before the Committee on Health, Education, Labor and Pensions. United States Senate. « Prescription Drug Shortages : Examining a Public Health Concern and Potential Solution », 15 décembre 2011, pages 12-13.

« AUX ÉTATS-UNIS,
10 AVIS PAR MOIS
ÉTAIENT REÇUS EN
MOYENNE DANS
LES MOIS QUI ONT
PRÉCÉDÉ LES ACTIONS
DE L'ADMINISTRATION
OBAMA VISANT
À ACCROÎTRE LES
POUVOIRS DE LA FDA.
L'ORGANISME EN
REÇOIT MAINTENANT
61 PAR MOIS. »

Que Santé Canada revoit certaines de ses pratiques

- ✓ Diminuer les délais de réponse lors d'une demande de changement (p. ex. changement de protocole de fabrication ou de fournisseur de matière première). Actuellement, les délais sont de 8 à 12 mois au Canada.
- ✓ Pour les médicaments en rupture ou à risque de le devenir, créer des voies de passage accélérées pour les fabricants qui soumettent une demande (de changement ou d'homologation). Accompagner ces fabricants afin d'accélérer les processus décisionnels.
- ✓ Harmoniser certains processus réglementaires entre Santé Canada et la FDA, notamment les inspections et l'approbation des demandes de changement (un accord signé en 2011 entre le président Obama et le premier ministre Harper marquerait le début d'une telle harmonisation)²⁹.
- ✓ Prévoir un mécanisme encourageant les fabricants de médicaments déjà homologués à identifier des fournisseurs secondaires pour les constituants-clés nécessaires à la fabrication des médicaments, notamment les ingrédients actifs.
- ✓ Prévoir une réglementation intergouvernementale (fédérale et provinciale) permettant d'assurer le plein contrôle de la chaîne d'approvisionnement selon les compétences respectives de chacun des paliers de gouvernement (p. ex. exiger des avis, forcer l'établissement d'une entente avec un fabricant prêt à produire, etc.).
- ✓ Lorsque le contrôle de qualité note des défaillances mineures dans la fabrication de certains médicaments, permettre que certains lots de médicaments en pénurie soient relâchés après avoir effectué des évaluations supplémentaires et donné des avis spécifiques aux professionnels. Par exemple, un lot de médicament a déjà été relâché après qu'une analyse ait démontré qu'il puisse être administré de façon sécuritaire en utilisant un filtre. Un avis spécifique aux professionnels a accompagné ce lot défectueux.

29

[www.cbc.ca/news/politics/
story/2011/12/07/pol-canada-us-border-
perimeter.html](http://www.cbc.ca/news/politics/story/2011/12/07/pol-canada-us-border-perimeter.html)

Revoir le programme d'accès spécial de Santé Canada, en tenant compte des pénuries

- ✓ Le Programme d'Accès Spécial permet d'importer un médicament pour un patient ayant un besoin précis (p. ex. lorsque le traitement n'est pas disponible au pays ou lorsque le patient a une allergie au traitement disponible). Actuellement, le programme est appliqué à un seul patient à la fois. Les ruptures font en sorte qu'il devient nécessaire de l'appliquer à un grand nombre de patients. Le comité recommande donc de revoir le programme d'accès spécial afin :
 - qu'il réponde plus efficacement et plus rapidement aux demandes de grands volumes impliquant le remplacement de médicaments essentiels qui sont en rupture ;
 - que les professionnels obtiennent de l'aide pour trouver les sources d'approvisionnement supplémentaires ;
 - qu'il permette la livraison de médicaments aux pharmaciens de pratique privée (actuellement, seuls les établissements de santé et les médecins peuvent recevoir les médicaments).

Autres modalités

- ✓ Revoir les exigences de fabrication et instaurer un programme de pharmacies certifiées pour la fabrication des médicaments en pénurie.

« LE PROGRAMME D'ACCÈS SPÉCIAL PERMET D'IMPORTER UN MÉDICAMENT POUR UN PATIENT AYANT UN BESOIN PRÉCIS. LES RUPTURES FONT EN SORTE QU'IL DEVIENT NÉCESSAIRE DE L'APPLIQUER À UN GRAND NOMBRE DE PATIENTS. »

RECOMMANDATION 3

QUE LES FABRICANTS ADOPTENT DES PRATIQUES RESPONSABLES EN MATIÈRE DE GESTION DES STOCKS ET DES COMPORTEMENTS ÉTHIQUES LORS DE PÉNURIES.

Les fabricants ont un rôle majeur à jouer dans la prévention et la gestion des ruptures d'approvisionnement.

En matière de prévention, des procédures internes de repérage, d'évitement et de correction des situations de pénurie devraient être mises en place. L'introduction de redondances dans les processus critiques de fabrication des médicaments essentiels ou à source unique devrait être systématisé.

Le maintien d'inventaires suffisants pour répondre à la demande pour une durée définie est une des pratiques qui devraient être normalisées. De plus, les fabricants devraient prévoir des interventions rapides lorsqu'une rupture survient. Une personne-ressource nommée par chaque fabricant devrait communiquer à l'entité-coordonnatrice (voir la recommandation n° 5) la rupture prévue, son importance, sa durée, les solutions de remplacement, les solutions proposées et l'ensemble du plan de contingence.

De plus, les fabricants devraient effectuer l'analyse des causes de ruptures prolongées des médicaments qu'ils fabriquent et produire un rapport dont les faits saillants seront partagés avec l'entité-coordonnatrice.

D'emblée, un fournisseur de matière première secondaire devrait être prévu pour tous les médicaments essentiels. Les priorités de production devraient être déterminées en fonction des besoins de la population.

Les codes d'éthique de l'industrie devraient inclure la notion de ruptures. Par exemple, ils devraient soutenir le mandat de l'entité coordonnatrice et ils devraient également prévoir l'obligation d'avis lorsque survient un problème de qualité (lots non conformes) ou lorsqu'une rupture est prévisible ou en cours.

L'industrie se doit d'agir de façon responsable. Des pratiques comme l'augmentation des prix des médicaments de remplacement en période de rupture doivent être dénoncées publiquement par les associations de fabricants. En aucun cas, la préservation d'un marché ne doit prévaloir sur l'accès pour la population des médicaments essentiels.

« D'EMBLÉE,
UN FOURNISSEUR
DE MATIÈRE PREMIÈRE
SECONDAIRE DEVRAIT
ÊTRE PRÉVU POUR TOUS
LES MÉDICAMENTS
ESSENTIELS.
LES PRIORITÉS DE
PRODUCTION DEVRaient
ÊTRE DÉTERMINÉES
EN FONCTION
DES BESOINS DE
LA POPULATION. »

RECOMMANDATION 4

QU'UNE LÉGISLATION EXIGE DES FABRICANTS UN PRÉAVIS D'UN AN LORSQUE CEUX-CI VEULENT METTRE FIN VOLONTAIREMENT À LA PRODUCTION D'UN MÉDICAMENT, LE FABRICANT DEVRA ATTENDRE L'ACCORD DES AUTORITÉS AVANT DE CESSER LA PRODUCTION D'UN MÉDICAMENT ESSENTIEL OU À SOURCE UNIQUE.

Plusieurs pays exigent déjà des fabricants qu'ils donnent un avis de fin de production permanente ou partielle. En France, les fabricants doivent aviser un an à l'avance lorsqu'ils ont l'intention de cesser une production, et ils doivent attendre l'accord des autorités pour ce faire³⁰. L'Union européenne a établi l'obligation d'aviser deux mois à l'avance lors d'une interruption temporaire ou permanente de la production.³¹

Un projet de loi américain obligerait les fabricants à donner des avis d'arrêt de production. Pour cesser la production de façon permanente, le délai serait de six mois.

Si une législation exigeait des fabricants qu'ils donnent un tel préavis aux autorités provinciale et fédérale, des solutions de rechange pourraient être prévues. Par exemple, le transfert de production pourrait être fait à un autre fabricant lorsque la situation l'exige.

Pour les médicaments essentiels ou à source unique, les autorités devraient avoir la possibilité d'intervenir pour éviter qu'une production cesse définitivement sans autorisation préalable. Une concentration du marché et les médicaments susceptibles de n'être produits que par un seul fabricant seraient ainsi reconnus de manière précoce.

« PLUSIEURS PAYS EXIGENT DÉJÀ DES FABRICANTS QU'ILS DONNENT UN AVIS DE FIN DE PRODUCTION PERMANENTE OU PARTIELLE. EN FRANCE, LES FABRICANTS DOIVENT AVISER UN AN À L'AVANCE LORSQU'ILS ONT L'INTENTION DE CESSER UNE PRODUCTION, ET ILS DOIVENT ATTENDRE L'ACCORD DES AUTORITÉS POUR CE FAIRE. »

30

Loi du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé, article L5421-8. Disponible au http://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do;jsessionid=A519B002428803B6A91B9431FADB786E.tpdjo10v_3?cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20120328.

31

Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. *Drug Supply Disruptions*, mars 2011 : n° 17.

RECOMMANDATION 5

AU NIVEAU PROVINCIAL, QUE LE MINISTRE DE LA SANTÉ DÉSIGNE UNE ENTITÉ AYANT POUR MANDAT DE COORDONNER LA GESTION DES RUPTURES ET LES INFORMATIONS NÉCESSAIRES LORS DE RUPTURES DE MÉDICAMENTS.

« EN FRANCE, C'EST UNE AGENCE GOUVERNEMENTALE QUI ASSURE UN RÔLE APPARENTÉ À CELUI QUE NOUS PROPOSONS ICI. AUX ÉTATS-UNIS, LA FDA AGIT COMME ENTITÉ DE COORDINATION. LE « DRUG SHORTAGES PROGRAM » A PERMIS DE PRÉVENIR 38 RUPTURES EN 2010, 195 EN 2011 ET, POUR L'ANNÉE 2012, 18 EN DATE DU 9 FÉVRIER. »

Cette recommandation est prioritaire car elle permettra, à court et moyen terme, de prévenir certaines ruptures et de prioriser les actions en fonction des patients.

En France, c'est une agence gouvernementale qui assure un rôle apparenté à celui que nous proposons ici. Aux États-Unis, la FDA agit comme entité de coordination. Le « Drug Shortages Program » a permis de prévenir 38 ruptures en 2010, 195 en 2011 et, pour l'année 2012, 18 en date du 9 février.³²

Selon la FDA, les succès obtenus sont associés à la mise en place d'avis préventifs donnés par les fabricants. En effet, grâce à un ordre exécutif du président Obama³³, les fabricants sont tenus de déclarer de façon préventive les problèmes de fabrication pouvant mener à une rupture d'approvisionnement d'un médicament nécessaire à la vie ou au traitement d'une condition débilante. Auparavant, seul un avis de fin de production était obligatoire.

Cet ordre exécutif ordonne également à la FDA d'accélérer les processus réglementaires pour éviter de nouvelles ruptures ou atténuer l'impact de celles déjà en cours. De plus, la FDA doit aviser le ministère de la Justice si des compagnies profitent d'une pénurie pour exiger des prix exorbitants. Des effectifs additionnels ont été octroyés pour gérer les ruptures (6 personnes seront ajoutées aux 4 déjà présentes).

Parmi les actions les plus fréquemment posées par la FDA, on recense³⁴:

- ✓ En matière de prévention des ruptures
 - Accélérer les processus d'inspection ou d'analyse des nouveaux sites de fabrication, des nouveaux fournisseurs et des demandes de changements (71 %);
 - Faire preuve de flexibilité et prendre des décisions discrétionnaires (20 %), par exemple relâcher des lots rapidement après analyses et avec des avis aux professionnels;
 - Demander à d'autres fabricants de produire les médicaments en rupture (7 %)

32

CDR Emily Thakur, R.Ph., *U.S. Public Health Service Drug Shortage Program*, Center for Drug Evaluation & Research, U.S. Food & Drug Administration. Présentation du 9 février 2012.

33

Fact Sheet *Obama Administration Takes Action to Reduce Prescription Drug Shortages in the US*, The White House, mht.

34

A Review of FDA's Approach to Medical Product Shortages, octobre 2011.

✓ En matière d'atténuation des ruptures

- Demander à d'autres fabricants d'augmenter leur production (31 %);
- Accompagner les fabricants pour trouver des moyens d'atténuer les risques associés à des problèmes de qualité dans la fabrication du médicament (28 %);
- Accélérer les processus d'analyse des soumissions (26 %).

Au Québec, l'habilitation d'une entité n'implique pas nécessairement la création d'une nouvelle organisation. Des organismes déjà en place et impliqués dans le dossier pourraient se voir confier le mandat. Bien que l'habilitation d'une telle structure soit le plus souvent faite pour un pays, la réalité constitutionnelle canadienne définissant les compétences en santé comme étant de juridiction provinciale, celle-ci pourrait être habilitée par le gouvernement provincial. Toutefois, il nous apparaît essentiel que cette entité soit en contact régulier avec le gouvernement fédéral, particulièrement Santé Canada, et qu'un partenariat s'établisse avec le fédéral dans un objectif commun de prévention et de réduction des ruptures.

Fonctions de l'entité coordonnatrice

Les fonctions seraient les suivantes.

CONTRIBUER À LA PRÉVENTION DES RUPTURES :

✓ **Recevoir les avis de prévision de ruptures et en effectuer l'analyse**

Puisqu'aucune organisation n'est chargée de recevoir les avis de prévision de ruptures, il est actuellement impossible de mettre en place des mesures structurantes pour contrer les ruptures à venir.

Lorsqu'une rupture est prévisible, notamment lors d'un arrêt permanent ou temporaire de production ou d'un problème de fabrication, les fabricants devraient avoir l'obligation d'en avertir l'entité coordonnatrice.

Dans ce cas, elle pourrait mobiliser un ensemble d'acteurs afin de trouver des solutions : homologation plus rapide de produits de remplacement, entente de production avec un autre fabricant, avis aux professionnels de changer la thérapie de leurs patients pour une autre thérapie disponible, etc.

De façon générale les assureurs pourraient, en fonction de la rupture, adapter la politique de paiement et accélérer son application. Par exemple, ils pourraient prévoir à l'avance le remboursement d'un médicament de remplacement à celui pour lequel une rupture d'approvisionnement est annoncée.

« (...) IL NOUS APPARAÎT ESSENTIEL QUE CETTE ENTITÉ SOIT EN CONTACT RÉGULIER AVEC LE GOUVERNEMENT FÉDÉRAL, PARTICULIÈREMENT SANTÉ CANADA, ET QU'UN PARTENARIAT S'ÉTABLISSE AVEC LE FÉDÉRAL DANS UN OBJECTIF COMMUN DE PRÉVENTION ET DE RÉDUCTION DES RUPTURES. »

✓ **Identifier les situations préoccupantes ou critiques et proposer des actions pour les résoudre**

Dans le même esprit et en complément aux avis lors de ruptures prévisibles, les fabricants devraient remettre sur une base régulière un rapport identifiant les médicaments dont les quantités en inventaire sont inférieures à une durée minimale prévue en fonction de critères prédéfinis et indiquer les motifs pour lesquels ils prévoient être en pénurie. Cela aiderait à cibler à l'avance les situations critiques.

L'entité coordonnatrice pourrait donc s'informer des causes expliquant la baisse d'inventaire et, encore ici, travailler en prévention.

INTERVENIR EN SITUATION DE RUPTURE OU DE RUPTURE ANNONCÉE :

✓ **Mettre en place des mesures de contingence et en informer les intervenants de la chaîne d'approvisionnement**

Chaque intervenant de la chaîne d'approvisionnement doit posséder un plan de contingence. L'entité aurait comme mandat de s'assurer que c'est bien le cas et de planifier l'arrimage des plans entre eux. Un plan de contingence national devrait également être prévu. En plus de l'élaborer, l'entité aurait la responsabilité de prévoir les critères déclenchant l'application du plan. Entre autres éléments, ce plan devrait prévoir que, lors d'une pénurie préoccupante d'un ou de plusieurs produits, c'est l'entité et non pas le fabricant qui aurait la responsabilité de réguler les pratiques mises en place dans de telles situations. Les plans de contingence devront tenir compte du fait que 2 à 3 mois sont nécessaires pour réapprovisionner toute la chaîne.

Lors d'une rupture, l'entité coordonnatrice aurait comme mandat d'informer tous les intervenants de la chaîne des actions posées.

L'établissement d'un plan de contingence est souhaitable à tous les niveaux de la chaîne d'approvisionnement en médicaments. Le Department of Health du Royaume-Uni a établi des lignes directrices définissant les rôles et responsabilités des intervenants de la chaîne et donne des éléments intéressants quant au contenu d'un éventuel plan de contingence national.

✓ **Déterminer les renseignements à colliger et en assurer leur gestion**

L'entité coordonnatrice devrait mettre en place une unité composée d'experts cliniques et en gestion des opérations qui aurait pour mandat de définir les critères déclenchant une vigie, qui validerait, analyserait et effectuerait une surveillance des indicateurs.

Cette unité devrait déterminer quels renseignements devraient être colligés en situation de rupture, et en assurer la gestion. À titre d'exemple, il nous apparaît que l'entité devrait colliger la nature du médicament en rupture (essentiel ou non ?), la durée de la rupture, l'inventaire disponible, la date prévue de retour, etc.³⁵

L'entité deviendrait donc un acteur central en situation de rupture d'approvisionnement, le pôle d'information et l'organe coordonnateur. Pour ce faire, il serait conseillé par une équipe d'experts.

35

Le comité de travail a fait la démarche de répertorier certains renseignements qui devraient être colligés par l'entité.

La liste de ces renseignements est disponible en annexe 2.

✓ **Rendre les informations disponibles aux professionnels**

Des systèmes d'information existent déjà mais ils sont incomplets ou ne sont pas mis à jour en temps réel, ce qui ne permet pas de gérer efficacement les ruptures. Parmi les principaux irritants, on note le fait que plusieurs professionnels doivent investir du temps pour rechercher les mêmes informations de façon isolée.

Les membres du comité sont d'avis que l'entité doit centraliser les informations destinées aux professionnels au même endroit³⁶.

Un système d'information plus complet et plus transparent permettrait aux pharmaciens d'intervenir de façon proactive au moment où la rupture est annoncée.

✓ **Au besoin, former des groupes d'experts pour trouver des solutions aux situations plus complexes**

Lors de situations complexes, des groupes d'experts cliniques pourraient être constitués afin de trouver des alternatives thérapeutiques aux médicaments en pénurie. En plus de proposer des alternatives de traitement, ces experts prioriseraient certains groupes de patients. Le même mécanisme pourrait être appliqué pour trouver rapidement une conduite à tenir dans ces situations complexes.

Ces experts pourraient aussi approuver des mesures exceptionnelles de gestion des stocks résiduels et assurer que les modifications jugées nécessaires dans le circuit du médicament sont appliquées de manière sécuritaire.

✓ **Faire la promotion de bonnes pratiques de gestion de l'approvisionnement en médicaments aux intervenants de la chaîne et en assurer le respect**

Si elles n'existent pas déjà, l'entité pourra adopter de bonnes pratiques de gestion de l'approvisionnement en médicaments et publier un document de référence les résumant à l'intention des intervenants de la chaîne d'approvisionnement.

L'entité coordonnatrice aurait comme mandat d'exercer ces activités en s'assurant de prioriser les médicaments essentiels. Pour y arriver, elle devrait dresser et tenir à jour une liste des médicaments essentiels en se basant sur ladite liste publiée par l'Organisation mondiale de la santé adaptée pour les besoins canadiens. Actuellement, il n'y a pas de distinction entre le processus d'approvisionnement régulier et celui d'un médicament essentiel, et la distribution des médicaments ne satisfait pas toujours les besoins prioritaires. Les mesures de contingence doivent prioritairement être appliquées et mises en œuvre pour les médicaments jugés essentiels³⁷.

« DES SYSTÈMES D'INFORMATION EXISTENT DÉJÀ MAIS ILS SONT INCOMPLETS OU NE SONT PAS MIS À JOUR EN TEMPS RÉEL, (...) PLUSIEURS PROFESSIONNELS DOIVENT INVESTIR DU TEMPS POUR RECHERCHER LES MÊMES INFORMATIONS DE FAÇON ISOLÉE. »

« ACTUELLEMENT, IL N'Y A PAS DE DISTINCTION ENTRE LE PROCESSUS D'APPROVISIONNEMENT RÉGULIER ET CELUI D'UN MÉDICAMENT ESSENTIEL, ET LA DISTRIBUTION DES MÉDICAMENTS NE SATISFAIT PAS TOUJOURS LES BESOINS PRIORITAIRES. »

36

Voir la liste des informations qui devrait apparaître dans ces systèmes d'information à l'annexe 3.

37

Voir la définition à la page 12.

RECOMMANDATION 6

QUE LES POLITIQUES GOUVERNEMENTALES FÉDÉRALES ET PROVINCIALES COMPORTENT DES INCITATIFS À PRODUIRE LES MÉDICAMENTS EN RUPTURE OU MOINS RENTABLES.

Les systèmes actuels d'appels d'offres et de fixation de prix font en sorte que certains médicaments sont achetés à des prix à ce point bas qu'on peut se questionner sur la rentabilité de leur vente.

Le comité recommande donc de :

- ✓ Mettre en place une procédure de révision des prix reconnaissant les coûts réels associés à la production de médicaments en fin de vie et la complexité des processus de fabrication. Les médicaments répondant à certains critères pourraient être soumis à une révision :
 - médicaments unisource ;
 - médicaments à deux sources dont la mise en marché date de plus de 20 ans ;
 - médicaments à deux sources dont le niveau de vente annuelle est inférieur à 2 millions de dollars (par exemple).
- ✓ Conclure des ententes visant à assurer la production ininterrompue de médicaments essentiels ou à source unique avec des fabricants.
- ✓ Créer des incitatifs pour un nouveau fabricant ou un fabricant existant à produire des médicaments en rupture ou à source unique (par exemple : garantir une période d'exclusivité).
- ✓ Créer des incitatifs pour s'assurer de la continuité de production par les fabricants de produits qui sont susceptibles d'être retirés à la suite de baisses de prix.
- ✓ Prévoir des ententes avec des fabricants pour assurer la production de médicaments à haut potentiel de rupture.
- ✓ Prévoir des incitatifs pour soutenir l'adoption de pratiques d'excellence en matière de fabrication et l'amélioration des installations de fabrication des médicaments essentiels ou à source unique ayant pour effet d'augmenter la capacité de production.
- ✓ Prévoir des incitatifs aux fabricants qui sont prêts à aménager de nouvelles chaînes de production et à produire, sur demande, des médicaments en rupture ou à potentiel de rupture.
- ✓ Reconnaître par des incitatifs les bilans favorables des fabricants en matière de production ininterrompue.

Le comité juge qu'il serait utile d'évaluer l'intérêt qu'une société d'État fournisse une capacité résiduelle de production. Cette évaluation doit tenir compte que la mise sur pied d'un nouveau site de fabrication peut prendre de 5 à 7 ans et qu'une telle entreprise comporte ses mérites mais également ses risques.

« LE COMITÉ RECOMMANDE DE METTRE EN PLACE UNE PROCÉDURE DE RÉVISION DES PRIX RECONNAISSANT LES COÛTS RÉELS ASSOCIÉS À LA PRODUCTION DE MÉDICAMENTS EN FIN DE VIE ET LA COMPLEXITÉ DES PROCESSUS DE FABRICATION. »

RECOMMANDATION 7

QUE LES CONTRATS D'ACHATS ET LES ENTENTES DE REMBOURSEMENT PRÉVOIENT DES INCITATIFS À L'APPROVISIONNEMENT CONTINU ET PÉNALISENT LES RUPTURES D'APPROVISIONNEMENT.

Les groupes d'approvisionnement en commun – qui approvisionnent les établissements de santé en médicaments – achètent pour plusieurs millions de dollars par année en médicaments. La RAMQ, pour sa part, est le plus gros payeur de médicaments au Québec. Ce volume d'achat donne le pouvoir à ces organisations de prévoir des incitatifs ou des pénalités, en fonction de différentes situations. Certains contrats prévoient déjà de telles mesures mais la pratique devrait être systématisée; les incitatifs et pénalités devraient être suffisamment importants pour favoriser le changement de comportement.

À titre d'exemples, voici les clauses ou exigences recommandés par des gestionnaires de contrat :

- ✓ Participation obligatoire au système d'information sur les ruptures;
- ✓ Émission d'un avis dans les délais prévus, lors d'une rupture potentielle;
- ✓ Dépôt d'un plan de contingence à la signature du contrat, pour les médicaments à risque de problèmes d'approvisionnement;
- ✓ Engagement spécifiant que les inventaires sont suffisants pour approvisionner le marché défini par l'entente pendant une période de temps donnée;
- ✓ Création d'un inventaire de garantie pour la durée du contrat, pour les médicaments essentiels;
- ✓ Recours à un fabricant préalablement désigné en cas de rupture;
- ✓ Pénalités en cas de rupture en l'absence de solution de remplacement;
- ✓ Paiement de la différence entre le prix du médicament au contrat et le prix du médicament de remplacement;
- ✓ Pénalités pour les dépenses additionnelles lors de ruptures.

« CE VOLUME D'ACHAT DONNE LE POUVOIR À CES ORGANISATIONS DE PRÉVOIR DES INCITATIFS OU DES PÉNALITÉS, EN FONCTION DE DIFFÉRENTES SITUATIONS. CERTAINS CONTRATS PRÉVOIENT DÉJÀ DE TELLES MESURES MAIS LA PRATIQUE DEVRAIT ÊTRE SYSTÉMATISÉE. »

À l'inverse, les ententes pourraient :

- ✓ Garantir un certain volume d'achat;
- ✓ Offrir des contrats à plus longue échéance pour les médicaments génériques commercialisés depuis longtemps (vieux génériques);
- ✓ Permettre d'augmenter le prix de vieux médicaments génériques sans avoir à interrompre le contrat;
- ✓ Explorer des modalités pour éviter un fournisseur unique surtout lorsqu'un grand groupe d'achat s'occupe de l'approvisionnement en médicaments pour plusieurs régions.

De plus, un meilleur encadrement devrait être prévu pour les retours en appels d'offres. Actuellement, les acheteurs peuvent retourner en appels d'offres en cours de contrat, à certaines conditions. Ceci permet difficilement aux fabricants de planifier les besoins avec exactitude.

Lors d'appels d'offres, les acheteurs de médicaments devraient tenir compte des ruptures passées pour avantager ou refuser un soumissionnaire.

RECOMMANDATION 8

QUE LES DISTRIBUTEURS ADOPTENT DES PRATIQUES DE DISTRIBUTION ET DE GESTION DES STOCKS QUI GARANTISSENT LA SÉCURITÉ DE LA CHAÎNE D'APPROVISIONNEMENT ET PERMETTENT DE RÉPONDRE À DES BESOINS URGENTS OU PRIORITAIRES.

En plus des fabricants et des gouvernements, d'autres acteurs de la chaîne d'approvisionnement en médicaments comme les distributeurs et les pharmaciens ont une responsabilité dans la prévention des ruptures.

Le comité est d'avis que les distributeurs devraient adopter les pratiques suivantes.

Lors de ruptures :

- ✓ Aviser l'entité-coordonnatrice dès qu'ils constatent un ralentissement ou une impossibilité dans leur approvisionnement;
- ✓ Partager avec les autres distributeurs les surplus d'inventaires de médicaments en rupture d'approvisionnement (en fonction de critères établis);
- ✓ Ne pas garantir l'exclusivité à certains pharmaciens, groupes de pharmaciens ou établissements par rapport à d'autres;
- ✓ À la demande de l'entité coordonnatrice, redistribuer des médicaments essentiels encore disponibles, vers les pharmacies dont les patients nécessitent une continuité de traitement avec ces médicaments;
- ✓ Appliquer des mécanismes de distribution équitables entre les clients selon la date et la nature de la demande, l'historique d'achat et les quantités disponibles.

De façon générale :

- ✓ Ne pas vendre un médicament à l'extérieur de la province ou du pays sans en aviser l'entité;
- ✓ Prévoir des ententes avec les clients afin d'identifier les médicaments de 2^e choix à expédier dans l'éventualité d'une rupture d'approvisionnement pour les médicaments commandés;
- ✓ Ne pas faire de réserves de médicaments autres que celles nécessaires pour les besoins courants;
- ✓ Assurer un inventaire de garantie pour les médicaments essentiels;
- ✓ Élaborer et appliquer un plan de contingence pour intervenir efficacement lorsqu'une rupture survient. Un représentant nommé pour chaque distributeur aurait la tâche d'aviser l'entité coordonnatrice de tous les médicaments qu'il distribue dès qu'il est dans l'impossibilité de s'approvisionner.

« LORS DE RUPTURES, LES DISTRIBUTEURS DEVRAIENT PARTAGER AVEC LES AUTRES DISTRIBUTEURS LES SURPLUS D'INVENTAIRES DE MÉDICAMENTS (EN FONCTION DE CRITÈRES ÉTABLIS) »

RECOMMANDATION 9

QUE LES PHARMACIENS GÈRENT LEUR APPROVISIONNEMENT DE FAÇON RESPONSABLE ET FACILITENT L'USAGE ÉQUITABLE DES MÉDICAMENTS DISPONIBLES.

Les pharmaciens ont une responsabilité professionnelle. Ils ne doivent pas créer ou aggraver une pénurie existante ou appréhendée de façon explicite, par exemple en faisant des réserves de médicaments supplémentaires aux besoins courants. De plus, en tout temps, ils doivent s'approvisionner chez un fournisseur autorisé et s'assurer de l'intégrité de la chaîne d'approvisionnement. Le recours à des fournisseurs non autorisés, notamment par Internet est prohibé en tout temps.

L'Ordre des pharmaciens du Québec s'engage à énoncer clairement les responsabilités des pharmaciens en matière de gestion sécuritaire de l'approvisionnement en médicaments. De plus, l'Ordre précisera les comportements contraires à l'honneur et à la dignité de la profession. Par exemple, il ne serait pas acceptable qu'un pharmacien profite d'une pénurie partielle comme d'un avantage concurrentiel. L'Ordre fera également la promotion de bonnes pratiques de gestion de l'approvisionnement en médicaments une fois qu'elles auront été convenues. Un rappel sera diffusé publiquement à l'effet que le pharmacien d'officine doit être choisi en fonction de la qualité de ses services et non pas sur la base de la disponibilité d'un médicament. D'où la nécessité de partager les inventaires entre pharmaciens en situation de rupture.

Le comité est d'avis que les pharmaciens devraient adopter les pratiques suivantes.

Lors de ruptures :

- ✓ Rationner les quantités de médicaments fournies et, de concert avec les médecins, identifier les patients prioritaires ;
- ✓ Partager les médicaments en rupture avec les autres pharmaciens ou départements de pharmacie afin d'assurer l'accessibilité et la continuité des traitements requis par les patients ;
- ✓ Partager toutes les informations relatives à la gestion des ruptures (inventaire disponible, recettes magistrales, données sur la stabilité, etc).

De façon générale :

- ✓ Élaborer un plan de contingence pour intervenir efficacement en cas de rupture ;
- ✓ Prévoir un fabricant de 2^e choix auprès du distributeur ;
- ✓ Établir une entente avec au moins deux sources d’approvisionnement différentes pour des médicaments essentiels ;
- ✓ En collaboration avec les médecins, développer des ordonnances collectives à appliquer pour les médicaments les plus fréquemment en rupture ;
- ✓ En cas de rupture d’approvisionnement complète au Québec, substituer au médicament prescrit, un autre médicament de même sous-classe thérapeutique, suivant les conditions et les modalités déterminées par règlement (tel que prévu par les changements apportés dans la nouvelle *Loi sur la pharmacie*).

« L'ORDRE DES
PHARMACIENS DU
QUÉBEC S'ENGAGE À
ÉNONCER CLAIREMENT
LES RESPONSABILITÉS
DES PHARMACIENS EN
MATIÈRE DE GESTION
SÉCURITAIRE DE
L'APPROVISIONNEMENT
EN MÉDICAMENTS. »

CONCLUSION

Le médicament est l'instrument thérapeutique le plus performant en santé actuellement. Il fait l'objet de recherches exceptionnelles pour améliorer la santé et préserver la vie des patients.

Il faut toutefois être également conscient qu'il est au centre d'enjeux économiques majeurs impliquant d'innombrables actionnaires partout dans le monde. Il représente un marché gigantesque et plusieurs le traitent comme d'autres biens de consommation. Son caractère unique par rapport à la santé lui confère un statut spécial qui n'a pas été suffisamment encadré législativement jusqu'à maintenant. De nouvelles réalités s'imposent. La diminution de l'offre jusqu'ici rarissime en ce qui concerne les médicaments est dorénavant évidente et des priorités économiques pourraient faire en sorte que la production de certains médicaments soit priorisée au détriment de médicaments moins rentables. La concentration des matières premières dans seulement quelques rares pays inquiète aussi et rend toute la planète vulnérable. L'Organisation mondiale de la santé et l'Organisation mondiale du Commerce devront réfléchir à des mesures pour assurer de meilleures garanties d'accès et d'usage approprié des médicaments. Notre rapport a évoqué plusieurs de ces causes mais a réservé les solutions mises de l'avant, à moment-ci, à un niveau national, provincial et local.

Depuis déjà un an, l'Ordre des pharmaciens du Québec, le Collège des médecins du Québec, l'Association des pharmaciens en établissement de santé et l'Association québécoise des pharmaciens propriétaires travaillent sur ce dossier parce qu'ils considéraient que la protection du public était menacée. Des expériences récentes au Québec et au Canada ont permis de mettre en évidence l'urgence d'agir afin d'éviter l'improvisation et la vulnérabilité. L'adoption rapide de structures encadrantes s'impose.

Les ruptures d'approvisionnement à répétition, notamment celles concernant les médicaments essentiels, placent les patients, la société en général et les professionnels de la santé dans des situations hautement problématiques, que ce soit d'un point de vue clinique, éthique ou économique. Les membres du comité de travail espèrent que ce rapport saura convaincre de l'ampleur de la problématique et de son importance mais surtout de l'urgence d'agir rapidement.

Dans l'intérêt de tous les patients du Québec, il est essentiel que des actions concrètes soient posées pour éviter les ruptures. Lorsqu'elles sont inévitables, améliorer leur gestion et accroître la capacité d'intervention des professionnels de la santé en leur présence sont des mesures essentielles. Des actions de nos gouvernements, centrées sur la prévention des ruptures à leur origine, doivent être prises. Les fabricants doivent se responsabiliser face à la production des biens essentiels qui leur est confiée. Les organisations qui ont contribué à la rédaction de ce rapport mettront tout en œuvre au cours des prochains mois pour que les gouvernements et les autres acteurs ayant la possibilité d'agir dans ce dossier contribuent à la mise en place de ces recommandations.

Nos réflexions pourront servir de base à l'élaboration de stratégies nouvelles. De plus, nous souhaitons que la contribution du comité permette la diffusion des connaissances sur les ruptures d'approvisionnement de médicaments auprès de tout le milieu de la santé québécois et ainsi mieux protéger la population.

Par le dépôt conjoint de ce rapport, le comité souhaite faire en sorte que cette problématique soit mieux connue du public et qu'elle obtienne de la part des instances décisionnelles et des parties prenantes toute l'attention qui lui revient.

ANNEXE 1

DESCRIPTION DU PROCESSUS D'APPROVISIONNEMENT EN MÉDICAMENTS ET PRÉSENTATION DES INTERVENANTS DE LA CHAÎNE³⁸

Fabrication de matières premières : Les fabricants de matières premières assurent la fabrication des matières premières et leur emballage. La distribution est assurée par des distributeurs.

Fabrication de médicament : Les fabricants produisent les médicaments. Ils les fabriquent à partir de la matière première et des autres composants, assurent leur conditionnement, leur emballage et leur expédition aux distributeurs et, dans certains cas, directement aux pharmacies ou aux établissements de santé. Dans un monde idéal, les quantités produites sont équivalentes aux quantités demandées, c'est-à-dire prescrites. Les fabricants ont une influence sur les habitudes de prescription des prescripteurs au moyen des publications scientifiques, des activités de promotion et de mise en marché dirigées vers le prescripteur ou le consommateur. Le fabricant a des responsabilités relatives à l'utilisation sécuritaire de ses produits, notamment le respect des bonnes pratiques de fabrication, l'étiquetage et la traçabilité (l'utilisation de codes-barres).

Distribution en gros : Les distributeurs achètent les médicaments des fabricants et les vendent aux pharmacies et aux établissements de santé. Dans un monde idéal, ils assurent l'entreposage et la gestion des inventaires pour répondre à la demande de leurs clients. Les activités de certains distributeurs se sont diversifiées par une offre de services spécialisés dans la distribution de médicaments (robots, cabinets de distribution automatisés, etc.), des prescripteurs électroniques ou autres outils nécessaires à leur clientèle.

Services pharmaceutiques (pharmacies) : Les pharmacies et les établissements de santé achètent les médicaments des distributeurs et parfois des fabricants. Ils assurent la délivrance des médicaments aux patients, l'entreposage et la gestion de l'inventaire des médicaments. Dans un monde idéal, ils délivrent les médicaments qui sont prescrits en quantité suffisante aux patients. Les pharmacies facilitent également le paiement et le remboursement des médicaments des patients par les assureurs.

Voir le schéma récapitulatif à la page suivante.

38

The Health Strategies Consultancy LLC.
*Follow The Pill: Understanding the U.S.
Commercial Pharmaceutical Supply
Chain.* The Henry J. Kaiser Family
Foundation, mars 2005.

PROCESSUS D'APPROVISIONNEMENT

(LES CAUSES DE RUPTURES RECENSÉES DANS LA LITTÉRATURE ONT ÉTÉ ASSOCIÉES AUX INTERVENANTS DE LA CHAÎNE)

FABRICATION DES MATIÈRES PREMIÈRES

L'insuffisance de la quantité de matière première ou les carences en termes de qualité

FABRICATION DE MÉDICAMENTS

L'augmentation de la demande et son instabilité, de même que l'instabilité de la production
Les arrêts de production pour non-conformité des processus de fabrication
Les arrêts ou les délais de production pour des raisons d'affaires ou économiques

INSPECTION DES SITES DE FABRICATION

Les arrêts de production pour non-conformité des processus de fabrication et les rappels
Le fait qu'un organisme de réglementation étranger puisse avoir un impact sur l'approvisionnement local

AUTORISATION DE MISE EN MARCHÉ

Les exigences des organismes de réglementation qui alourdissent la production
Les délais dans les décisions réglementaires ou l'imprévisibilité du délai de traitement des demandes
Les arrêts ou les délais de production lors de changement de procédés de fabrication ou de transfert de production

INSCRIPTION DES MÉDICAMENTS SUR LA LISTE, ÉTABLISSEMENT DES PRIX

Les arrêts ou les délais de production pour des raisons d'affaires ou économiques
La fusion de groupes d'approvisionnement en commun, qui concentre les achats de plusieurs régions entre peu d'acheteurs

DISTRIBUTION EN GROS

Les pratiques visant à limiter la distribution
Les pratiques visant à restreindre les inventaires
Les pratiques visant à créer des réserves et l'absence de contrôle
L'absence de législations et de contraintes en matière de ruptures d'approvisionnement pour les fabricants et les distributeurs

SERVICES PHARMACEUTIQUES (PHARMACIES)

Les pratiques visant à restreindre les inventaires
Les pratiques visant à créer des réserves et l'absence de contrôle

ANNEXE 2

RENSEIGNEMENTS QUI DEVRAIENT ÊTRE COLLIGÉS EN SITUATION DE RUPTURE PAR L'ENTITÉ

L'entité coordonnatrice devrait colliger certains renseignements en situation de rupture, et en assurer leur gestion. À titre d'exemple, les renseignements suivants pourraient être colligés par l'organisation :

- ✓ la nature du médicament en rupture : essentiel ou non, traitement unique ou non ;
- ✓ la durée probable de la rupture ;
- ✓ l'inventaire disponible ;
- ✓ la part de marché du produit concerné par la rupture ;
- ✓ les volumes d'achats ;
- ✓ le nombre de compagnies qui fabriquent le produit ;
- ✓ la nature et la cause de la rupture ;
- ✓ les mesures planifiées pour éliminer la rupture ;
- ✓ la revue interne du fabricant, identifiant la capacité de production pour répondre à la rupture ;
- ✓ la possibilité de thésaurisation du produit par d'autres acteurs de la chaîne d'approvisionnement.

ANNEXE 3

RENSEIGNEMENTS QUI DEVRAIENT APPARAÎTRE DANS LES SYSTÈMES D'INFORMATION DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS

Les informations suivantes devraient être diffusées aux professionnels de la santé :

- ✓ liste des médicaments en rupture (nom et format) et produits de remplacement disponible ;
- ✓ date de début de la pénurie et date de fin prévue ;
- ✓ nom du fabricant, personne-contact, numéros de téléphone, de télécopieur et adresse courriel de cette personne ;
- ✓ procédure prévue pour se procurer les médicaments. Lorsque cela s'applique :
 - Liste des fabricants de médicaments disponibles pour suppléer au produit en rupture avec hyperlien et numéro de téléphone pour les commandes ;
 - Liste des distributeurs qui ont le produit en inventaire avec hyperlien et numéro de téléphone pour les commandes ;
 - Procédure de facturation et autres informations de gestion afin de permettre, entre autres, le remboursement des médicaments préparés par des pharmaciens préparateurs. Un lien vers le communiqué expliquant la procédure de facturation pourrait être prévu.
- ✓ lorsque la rupture d'approvisionnement concerne une situation complexe, on devrait indiquer la liste des alternatives thérapeutiques disponibles ou les modes reconnus de préparation magistrale suggérés par le fabricant et entérinés par un groupe d'experts.

PUBLIÉ PAR LE SERVICE
DES COMMUNICATIONS DE L'ORDRE
DES PHARMACIENS DU QUÉBEC

Révision linguistique | Isabelle Roy

Traduction | Nicole Kennedy

Conception graphique et mise en page |
www.agencemediapresse.com

Photo page couverture | iStockphoto

Dépôt légal | Bibliothèque et archives
nationales du Québec, 2^e trimestre 2012 |
Bibliothèque et archives nationale Canada,
2^e trimestre 2012

ISBN (imprimé) | 978-2-922438-39-0

ISBN (PDF) | 978-2-922438-40-6

La reproduction partielle de ce document est
autorisée à condition d'en mentionner la source.

Ce document est disponible en ligne |
www.opq.org | www.apesquebec.org |
www.aqpp.qc.ca | www.cmq.org

Imprimé sur papier fait à 100 % de matières
recyclées.

