

Un an après la crise des pénuries de médicaments Sandoz : peu d'avancées

Depuis quelques années, on reconnaît l'importance du problème engendré par les pénuries de médicaments (aussi appelées ruptures d'approvisionnement de médicaments) au Canada¹⁴. En février 2012, Sandoz Canada annonçait à l'ensemble de sa clientèle canadienne qu'il devait cesser la production de près d'une centaine de produits et qu'il devait interrompre ou réduire provisoirement la production d'environ 200 produits, en réponse à un avis reçu de la Food and Drug Administration¹⁵. Le Canada n'est pas le seul pays ayant subi une pénurie de médicaments. Une crise similaire, mais touchant davantage certains champs thérapeutiques (p. ex. oncologie) est survenue en Europe¹⁶ et aux États-Unis au cours des deux dernières années¹⁷⁻²².

En 2008, le gouvernement canadien avait été informé du risque de pénurie de médicaments pour la population canadienne et du danger inhérent à la diminution de la concurrence entre les fabricants de médicaments génériques²³. Avec la crise vécue en 2012, plusieurs intervenants canadiens se sont concertés afin de déterminer les actions susceptibles de prévenir ou de réduire les pénuries de médicaments. Dans le cadre du Séminaire administratif de l'Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec tenu en octobre 2012, nous avons fait le point sur les recommandations émises par ces intervenants canadiens au cours de la dernière année. Au 31 mars 2013, nous avons repris cette analyse des actions entreprises afin d'assurer la mise en place de recommandations visant à prévenir les pénuries de médicaments au Canada. Le tableau 1 présente le profil des recommandations par intervenant s'étant exprimé sur le sujet, soit le Comité permanent de la Chambre des communes, le Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada, l'Ordre des pharmaciens du Québec, l'Association des pharmaciens du Canada et le groupe d'achat de SigmaSanté. Cette synthèse met en évidence un total de 30 recommandations, que nous avons brièvement reformulées aux fins de notre synthèse, et que nous avons regroupées par thématique, soit gouvernements, groupes d'achats, chaîne d'approvisionnement, industrie pharmaceutique et pharmaciens.

Malgré les nombreuses recommandations proposées par tous ces intervenants, force est de constater, un an après la crise de pénuries de médicaments découlant des activités de Sandoz Canada, qu'un faible nombre d'entre elles ont été mises en

Tableau 1. Profil synthèse des 30 recommandations de différentes parties prenantes sur la problématique des ruptures d'approvisionnement de médicaments

Recommandation	CPC 2012	CRMCC 2012	OPQ 2012	APhC 2010	SS 2012	État des lieux au 1 ^{er} avril 2013 au Canada
Gouvernements						
1. Collaborer avec l'OMS et l'OCDE pour examiner les causes des pénuries d'approvisionnement de médicaments et les solutions à y apporter	SC		X			Partiellement suivie Difficile à évaluer; on note toutefois plusieurs articles sur le rôle accru que devrait jouer la FDA aux États-Unis ^{71,81,92,4}
2. Établir une vision nationale et un plan d'action en matière d'accès aux médicaments essentiels			X			Non suivie Aucune nouvelle action à notre connaissance
3. Harmoniser les inspections et les approbations des demandes de changement entre SC et la FDA			X			Non suivie Aucune nouvelle action à notre connaissance
4. Désigner une entité ayant pour mandat de coordonner la gestion des pénuries de médicaments			X			Partiellement suivie Aucune nouvelle action à notre connaissance; toutefois, au Québec, le comité de crise mis en place par le ministère de la Santé et des Services sociaux pourrait être réactif à un besoin
5. Instaurer une réglementation (fédérale et provinciale) assurant un meilleur contrôle de la chaîne d'approvisionnement			X	X		Non suivie Aucune nouvelle action à notre connaissance
6. Prolonger l'exigence de préavis réglementaire de 30 à 180 jours pour tout abandon de médicaments sur le marché	SC					Non suivie Aucune nouvelle action à notre connaissance
7. Exiger au moins deux sources d'approvisionnement en ingrédients actifs et sites de fabrication du fabricant		X	X		X	Partiellement suivie Aucune nouvelle action à notre connaissance de la part des autorités fédérales; certains fabricants, y compris Sandoz, ont évoqué la duplication volontaire de leur source d'approvisionnement afin de réduire ce risque ²⁵
8. Revoir les règles de restriction des prix dans les listes provinciales de médicaments remboursés et leurs incidences sur les pénuries de médicaments	X	X		X		Complètement suivie En 2013, l'Alberta a annoncé une diminution du remboursement des médicaments génériques à hauteur de 18 % au lieu de 35 % du prix du médicament novateur; le Québec et l'Ontario envisagent de lui emboîter le pas; ces changements devraient être effectués en assurant la sécurité des approvisionnements
9. Déterminer des incitatifs (p. ex. réglementaires, fiscaux) à produire les médicaments touchés par la pénurie ou lorsque leur production est moins rentable, compte tenu du marché potentiel			X			Non suivie Aucune nouvelle action à notre connaissance
Groupe d'achats						
10. Obliger par contrat la déclaration des pénuries de médicaments par les fabricants	P, GA, AM	X			X	Complètement suivie Plusieurs groupes d'achats canadiens exigent désormais cette déclaration (p. ex. HealthPro, SigmaSanté, GACEQ); malheureusement, des fabricants refusent de soumettre des offres conformes afin de se soustraire à ce type d'obligations en refusant de participer aux ententes d'achats groupés

suite à la page 259

Tableau 1. Profil synthèse des 30 recommandations de différentes parties prenantes sur la problématique des ruptures d'approvisionnement de médicaments (suite)

Recommandation	État des lieux au 1 ^{er} avril 2013 au Canada				
	CPCC 2012	CRMCC 2012	OPQ 2012	APhC 2010	SS 2012
11. Établir des contrats d'achats comportant des incitatifs à l'approvisionnement continu et des pénalités à l'approvisionnement discontinu			X	X	X
12. Exiger par contrat des stocks minimaux de 12 semaines chez les distributeurs					X
13. Procéder à l'attribution de contrats à au moins deux fabricants (c.-à-d. fractionnement de contrats) pour les produits critiques et essentiels à prix unique					X
14. Établir une liste de médicaments critiques/essentiels	ACMTS	X			X
15. Retirer de la liste de médicaments provinciale les fabricants qui refusent de participer aux achats groupés, lorsque cela est applicable					X
Chaîne d'approvisionnement					
16. Établir des pratiques responsables (p. ex. maintien de réserves suffisantes pour répondre à la demande pour une durée définie) en matière de gestion des stocks chez les fabricants			X		
17. Établir 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 de la part des distributeurs (c.-à-d. partager avec les autres distributeurs les surplus de stocks de médicaments en rupture d'approvisionnement (en fonction de critères établis))					X

suite à la page 260

Tableau 1. Profil synthèse des 30 recommandations de différentes parties prenantes sur la problématique des ruptures d'approvisionnement de médicaments (suite)

Recommandation	CPCC 2012	CRMCC 2012	OPQ 2012	APhC 2010	SS 201	État des lieux au 1 ^{er} avril 2013 au Canada
18. Établir des pratiques de gestion de l'approvisionnement de façon responsable et faciliter l'usage équitable des médicaments disponibles par les pharmaciens (c.-à-d. rationner les quantités de médicaments fournies et, de concert avec les médecins, identifier les patients prioritaires)			X			Non suivie Aucune nouvelle action à notre connaissance
19. Établir un stockage accru et suffisant par pratique professionnelle et des aménagements conséquents pour recevoir les stocks achetés					X	Non suivie Dans le <i>Rapport canadien 2011-2012 sur les pharmacies hospitalières canadiennes</i> , ²⁶ le taux de rotation des stocks est en moyenne de neuf fois au Canada (8,2 fois en Colombie-Britannique, 6,2 dans les prairies, 9,0 en Ontario, 12,5 au Québec et 6,8 dans les provinces atlantiques); plus le taux de rotation des stocks est élevé, plus l'établissement risque des pénuries de médicaments, compte tenu des stocks disponibles; rien ne permet d'établir le stock minimal requis, mais une rotation de six à sept fois apparaît prudente dans le contexte actuel.
20. Adapter le programme d'accès spécial aux établissements de santé, afin de faciliter l'accès à des médicaments essentiels en cas de pénurie (c.-à-d. répondre plus efficacement et plus rapidement aux demandes de grands volumes impliquant le remplacement de médicaments essentiels qui sont en rupture d'approvisionnement)			X		X	Non suivie Aucune nouvelle action à notre connaissance
21. Définir le rôle du Système de la réserve nationale d'urgence à Ottawa lors de pénuries de médicaments essentiels					SC	Non suivie Aucune nouvelle action à notre connaissance
22. Établir un site web désigné, unique et conforme pour la déclaration et l'historique des ruptures/retraits		X			X	Complètement suivie Deux sites web majeurs continuent de coexister (c.-à-d. drugshortage.ca et vendredipm.ca); à terme, un seul site conforme (c.-à-d. comportant toutes les caractéristiques souhaitées par les cliniciens et une déclaration complète de toutes les pénuries de médicaments de tous les fabricants) devrait émerger
23. Mettre en place un sous-comité clinique de vigilance et d'action au sein des établissements					X	Complètement suivie De nombreux établissements de santé ont mis en place en 2012 de tels comités afin d'assurer (p. ex. chaque semaine), le suivi clinique régulier des ruptures de stocks et le monitoring des changements de pratique
24. Communiquer l'information clinique sur le recours à des traitements de rechange (p. ex. entre fabricants, distributeurs, pharmaciens) y compris les décisions de changement de pratique		ACMTS	X	X	X	Complètement suivie De nombreux établissements de santé ont mis en place en 2012 de telles mesures ^{27,28}

suite à la page 261

Tableau 1. Profil synthèse des 30 recommandations de différentes parties prenantes sur la problématique des ruptures d’approvisionnement de médicaments (suite et fin)

Recommandation	CPCC 2012	CRMCC 2012	OPQ 2012	APhC 2010	SS 201	État des lieux au 1 ^{er} avril 2013 au Canada
25. Développer des outils qui permettent de vérifier rapidement le délai précédant la survenue d’une pénurie (p. ex. des outils web permettant d’afficher en temps réel la disponibilité des stocks basée sur un historique de consommation prédéterminé, 30 jours, six mois, un an); l’évaluation et l’extrapolation manuelles de ces délais rend le processus très lourd pour les décideurs des établissements de santé						Complètement suivie Des pharmaciens au sein de départements de pharmacie d’établissements de santé ont mis en place de telles mesures en 2012 ^{27,28}
Industrie pharmaceutique						
26. Obliger les fabricants à préparer un plan de contingence en cas d’incapacité à répondre à la demande des établissements de santé (p. ex. demandes de grands volumes impliquant le remplacement de médicaments essentiels qui connaissent une pénurie)	P, GA		X		X	Non suivie Aucune nouvelle action à notre connaissance
27. Exiger des fabricants un préavis d’un an lorsque ceux-ci veulent mettre fin volontairement à la production d’un médicament (c.-à-d. le fabricant devra attendre l’accord des autorités avant de cesser la production d’un médicament essentiel ou de source unique)			X			Non suivie Aucune nouvelle action à notre connaissance
28. Créer des voies de passage accélérées pour les fabricants soumettant des demandes de changements d’homologation auprès de l’autorité réglementaire, afin de répondre à des besoins liés aux médicaments en pénurie ou risquant de connaître une pénurie; accompagner ces fabricants afin d’accélérer les processus décisionnels		X	X			Non suivie Aucune nouvelle action à notre connaissance
Pharmaciens						
29. Convenir, avec l’équipe de gestion des risques, des modalités de codification des incidents-accidents pouvant être liés à des pénuries de médicaments						Non suivie Aucune nouvelle action à notre connaissance
30. Décrire les problématiques et les diffuser afin de porter à l’attention des décideurs et du public les problèmes vécus et les risques encourus par les pénuries de médicaments						Complètement suivie De nombreux articles ont été publiés sur cette problématique des pénuries de médicaments ¹⁻¹⁴
ACMTS : Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé; AM : responsables d’assurance-médicaments; APPhC : Association des pharmaciens du Canada; CPCC : Comité permanent de la Chambre des communes; CRMCC : Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada; FDA : Food and Drug Administration; GA : Groupes d’achats; GACEQ : Groupe d’Approvisionnement en Commun de l’Est du Québec; OCDE : Organisation de coopération et de développement économique; OMS : Organisation mondiale de la santé; OPQ : Ordre des pharmaciens du Québec; P : pharmaciens; SC : Santé Canada; SS : SigmaSanté.						

application au Canada. Des 30 recommandations recensées, seulement 10 comportent des actions concrètes identifiées par notre équipe (voir tableau 1 : recommandations 8, 10, 11, 13, 14, 22, 23, 24, 25, 30). On note en outre que certaines recommandations n'ont rencontré qu'un faible écho. Par exemple, en décembre 2012, la ministre fédérale de la Santé a annoncé vouloir conserver le caractère facultatif de la déclaration des pénuries de médicaments, contrairement aux pharmaciens et aux groupes d'achats qui demandaient que la déclaration soit obligatoire²⁹. Bien que la gestion électronique des allocations par les grossistes soit reconnue comme une mesure contribuant à réduire les répercussions pour les pharmaciens hospitaliers, seuls les médicaments de Sandoz demeurent gérés en allocation électronique par le grossiste Mckesson³⁰. Bien qu'une majorité de fabricants reconnaissent l'importance de la déclaration des pénuries, certains refusent de signer des ententes avec des groupes d'achats afin de se soustraire notamment à l'obligation de déclaration des pénuries de médicaments sur les sites web canadiens destinés à cet effet. Face à ces timides avancées que peut-on conclure? Peut-on parler d'indifférence compte tenu que le plus gros de la crise est passé? Au 31 mars 2013, on comptait plus de 350 médicaments en pénurie sur le site de vendredipm.ca. Une nouvelle lettre d'avertissement de la Food and Drug Administration vient d'être émise à Apotex Canada en février 2013³¹. Quelle en sera la portée? Nous pensons que la diffusion de cet état de la situation peut encourager toutes les parties prenantes à continuer les travaux afin d'apporter de réels changements au circuit du médicament en vue de prévenir et de réduire les risques de pénuries de médicaments au Canada.

Références

- Bussièrès JF, Lebel D. Ruptures et retraits de médicaments. *Québec Pharm.* 2007;54(2):53-4.
- Bussièrès JF, Chiveri A, Lebel D. Perspective sur les ruptures d'approvisionnement de médicaments en établissement de santé de 2006 à 2010. *Can J Hosp Pharm.* 2011;64(6):426-35.
- Ottino G, Lebel D, Bussièrès JF, Bourdon O. Gestion des ruptures d'approvisionnement de médicaments : perspectives en France, aux États-Unis et au Canada. *Can J Hosp Pharm.* 2012;65(1):37-42.
- Ottino G, Lebel D, Bussièrès JF. Drug shortages in health care institutions: perspectives in early 2012 [lettre]. *Can J Hosp Pharm.* 2012;65(2):151-2.
- Ottino G, Lebel D, Bussièrès JF. Perspective face aux causes de ruptures d'approvisionnement de médicaments. *Pharmactuel.* 2012;45(3):207-12.
- Barthélémy I, Lebel D, Bussièrès JF. Une solution à vos vendredis après-midi? vendredipm.ca. *Pharmactuel.* 2012;45(1):12-3.
- Barthélémy I, Bussièrès JF, Lebel D, Gaudreault P, Prot-Labarthe S, Bourdon O. Drug shortages: what does France do better than Canada? [lettre]. *Can J Hosp Pharm.* 2012;65(5):406-7.
- Barthélémy I, Lebel D, Bussièrès JF. Drug shortages in health care institutions: perspectives in early 2013 [lettre]. *Can J Hosp Pharm.* 2013;66(1):39-40.
- Barthélémy I, Lebel D, Bussièrès JF. Quel avenir pour les données portant sur les ruptures d'approvisionnement de médicaments déclarées sur les sites web de surveillance? [lettre]. *Can J Hosp Pharm.* 2013;66(2):135-6.
- Barthélémy I, Bussièrès JF. Impact des ruptures d'approvisionnement de médicaments : perception des pharmaciens d'établissements de santé. *Pharmactuel.* 2013;46(2)
- Évaluation des conséquences des ruptures d'approvisionnement en 2012 au sein des cinq CHU québécois. Programme de gestion thérapeutique des médicaments. Publié au : http://www.pgtm.qc.ca/documentation/FSW/RUPTURES_AD_20130702.pdf; Consulté le 10 juillet 2013.
- Barthélémy I, Lebel D, Bussièrès JF. Ruptures d'approvisionnement de médicaments : profil de l'année 2012 [présentation orale]. Congrès annuel de l'Association des pharmaciens d'établissement de santé du Québec; 24-26 avril 2013; Québec (QC).
- Barthélémy I, Lebel D, Bussièrès JF. Les ruptures d'approvisionnement en établissement de santé : un problème de santé publique à l'aube 2013 [affiche]. Colloque annuel de l'association des étudiants et étudiantes en santé publique de l'Université de Montréal; 13 février 2013; Montréal (QC).
- Barthélémy I, Lebel D, Bussièrès JF. Perception of the impact of drug shortages on healthcare professionals and patients in Canada. Conférence annuelle sur la pratique professionnelle de la Société canadienne des pharmaciens d'hôpitaux; 3-5 février 2013; Toronto (ON).
- Lettre aux clients (15-16 février). Boucherville (QC) : Sandoz Canada Inc.; 2012 février 15. Publié au : www.sandoz.ca/site/fr/products/inventaire/customerletter/letter1.shtml?licensecode=catalogue. Consulté le 6 mai 2013.
- Huys I, Simoens S. European drug shortages: a call for action! *Int J Pharm Pract.* 2013;21(1):1-2.
- Schweitzer SO. How the US Food and Drug Administration can solve the prescription drug shortage problem. *Am J Public Health.* 2013;103(5):e10-4.
- Kuehn BM. Despite curbing new drug shortages, shortfall of drugs a persistent problem. *JAMA.* 2013;309(6):532-3.
- Kweder SL, Dill S. Drug shortages: the cycle of quantity and quality. *Clin Pharmacol Ther.* 2013;93(3):245-51.
- Gupta DK, Huang SM. Drug shortages in the United States: a critical evaluation of root causes and the need for action. *Clin Pharmacol Ther.* 2013; 93(2):133-5.
- Tucker ME. US drug shortages: a disappearing problem? *BMJ.* 2012; 345:e8551.
- Moffett BS, Mossad EB. Drug shortages: implications on pediatric anesthesia practice and management resources. *J Clin Anesth.* 2012;24(8):677-9.
- Pour une concurrence avantageuse des médicaments génériques au Canada : préparons l'avenir. Ottawa (ON) : Bureau de la concurrence; 2008. Publié au [www.bureaudelaconcurrence.gc.ca/eic/site/cb-bc.nsf/vwapj/GenDrugStudy-Report-081125-fin-f.pdf/\\$FILE/GenDrugStudy-Report-081125-fin-f.pdf](http://www.bureaudelaconcurrence.gc.ca/eic/site/cb-bc.nsf/vwapj/GenDrugStudy-Report-081125-fin-f.pdf/$FILE/GenDrugStudy-Report-081125-fin-f.pdf). Consulté le 8 avril 2013.
- Woodcock J, Wosinska M. Economic and technological drivers of generic sterile injectable drug shortages. *Clin Pharmacol Ther.* 2013;93(2):170-6.
- Sandoz Canada establishes secure dual manufacturing sites for medically necessary injectable products [annonce médiatique]. Boucherville (QC) : Sandoz Canada; 2012. Publié au www.sandoz.ca/assets/content/en/forms/pdf/Dual_manufacturing_sites_PR_EN_FINAL_2012-07-24.pdf. Consulté le 8 avril 2013.
- Doucette D. Systèmes de distribution de médicaments. Dans : Babich M, Bornstein C, Bussièrès JF, Doucette D, Hall K, Lefebvre P, et al. Rapport annuel 2011-2012 sur les pharmacies hospitalières canadiennes. Eli Lilly; 2012. p. 18-27. Publié au www.lillyhospitalsurvey.ca/HPC2/content/2012_report/chapter_cF%20.pdf. Consulté le 10 juillet 2013.
- Barthélémy I, Métras ME, Tataru A, Marchildon-Juneau A et Ouellette Frère Johann-François. Étude de cas de ruptures d'approvisionnement de médicaments en établissements de santé. *Risques Qual.* [sous presse].
- Barthélémy I, Lebel D, Atkinson S et Bussièrès JF. Ruptures d'approvisionnement de médicaments : une illustration de la gestion des risques en établissement de santé. *Risques Qual.* [sous presse].
- Voluntary drug-shortage reporting adopted despite concerns. Canadian Press; 27 décembre 2012. Publié au www.cbc.ca/news/health/story/2012/12/27/health-minister-drug-shortage-plan-approval.html. Consulté le 8 avril 2013.
- Bussièrès JF, Labelle B et Lussier-Labelle F. Perspectives sur les achats groupés de médicaments en établissement de santé. *Ruptures, revue transdisciplinaire en santé.* 2005;10(2):56-72
- Inspections, compliance, enforcement, and criminal investigations: Apotex warning letter. Silver Spring (MD): Food and Drug Administration; 2013. Publié au www.fda.gov/ICECI/EnforcementActions/WarningLetters/2013/ucm344476.htm. Consulté le 8 avril 2013.

Isabelle Barthélémy, MD, MHSc, FRCPC, FACP, FACG, FCAHS
 Assistante de recherche
Jean-François Bussièrès, B. Pharm., M. Sc., FCSHP
 Chef
 Unité de recherche en pratique pharmaceutique
 Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine
 Montréal (Québec)

Isabelle Barthélémy est aussi une étudiante (D. Pharm.) à Université Claude Bernard Lyon 1, Villeurbanne, France. Jean-François Bussièrès est aussi chef du Département de pharmacie au Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine et professeur, Faculté de pharmacie, Université de Montréal, Montréal (Québec).

Intérêts concurrents : aucun déclaré.