



Schweizerische Eidgenossenschaft  
Confédération suisse  
Confederazione Svizzera  
Confederaziun svizra

Département fédéral de l'économie,  
de la formation et de la recherche DEFR

**Office fédéral pour l'approvisionnement économique du pays OFAE**  
Secrétariat du domaine Produits thérapeutiques

29 mai 2020

---

# Bureau de notification pour les médicaments vitaux à usage humain

## Rapport 2019

---



## Résumé

Les perturbations de l'approvisionnement en médicaments contenant un des principes actifs visés par l'annexe de l'ordonnance sur le bureau de notification pour les médicaments vitaux à usage humain (art. 3, al. 1) doivent être notifiées par les titulaires d'autorisations via la plateforme dudit bureau. En 2019, 238 notifications ont été saisies sur cette plateforme ; 200 provenaient de titulaires d'autorisations (+90 % par rapport à 2018), dont 184 ont effectivement débouché sur une situation de pénurie (+77 % par rapport à 2018), et les 38 autres provenaient de pharmacies hospitalières (six fois plus qu'en 2018). Toutes les perturbations de l'approvisionnement ont été publiées par le secrétariat du domaine Produits thérapeutiques de l'approvisionnement économique assorties de recommandations visant à remédier à la pénurie. Les indications et recommandations publiées portaient sur les possibilités de substitution (par des génériques ou un autre traitement), le recours aux réserves obligatoires, les directives thérapeutiques données par des experts ou d'éventuelles restrictions d'utilisation.

Les catégories de médicaments les plus souvent touchées par les perturbations en 2019 sont les anti-infectieux à usage systémique, les antinéoplasiques, les immunomodulateurs, les vaccins, les analgésiques, les médicaments du système cardio-vasculaire et les antiparkinsoniens. Comme les années précédentes, les perturbations ont surtout concerné les formes d'administration parentérales (60 % des notifications). 107 jours se sont écoulés en moyenne entre le moment de la notification et la fin de la perturbation.

Autre source d'inquiétude : les perturbations liées au retrait de certains médicaments du marché ; 62 % de ces retraits concernaient des antibiotiques qui, bien que n'ayant rien perdu de leur pertinence thérapeutique, ne sont plus distribués pour des raisons souvent d'ordre économique. Les conditions d'approvisionnement en Suisse ont particulièrement souffert du retrait d'un fournisseur de co-amoxicilline parentérale, puisqu'il ne reste désormais plus qu'un seul fournisseur pour ce type de préparation. Les réserves obligatoires n'ont pas toujours suffi à compenser ce retrait, ni les retards de production qui ont frappé les préparations de pénicilline ; les besoins du pays n'étant plus couverts, des contingentements ont dû être introduits et les directives thérapeutiques adaptées, en collaboration avec la Société suisse d'infectiologie (SGINF).

On note que 70 % des perturbations recensées résultaient de la fragilité des chaînes d'approvisionnement. Pour cette raison, toute future discussion visant à améliorer la situation devra impérativement se pencher sur des mesures destinées à stabiliser ces dernières.

Dans l'Union européenne également, la multiplication des perturbations donne lieu à de nombreuses discussions. Outre les interdictions d'exportation envisagées par certains pays, un système d'annonce européen visant à permettre un suivi du marché est à l'étude. Étant donné que ces problèmes dépassent largement les frontières nationales, il est clair que les réponses à y apporter doivent être concertées à l'échelle internationale. Des propositions concrètes de solutions seront formulées d'ici à fin 2020, en étroite collaboration avec l'Office fédéral de la santé publique (OFSP).

# 1 Introduction

## 1.1 But du rapport

Le présent rapport propose une vue d'ensemble des perturbations de l'approvisionnement annoncées sur la plateforme médicaments en 2019. Conformément à l'ordonnance sur le bureau de notification pour les médicaments vitaux à usage humain (RS 531.215.32), toute pénurie existante ou prévue et toute rupture de stock qui durera vraisemblablement plus de quatorze jours pour un certain dosage d'une forme galénique doivent être notifiées via cette plateforme<sup>1</sup>. À noter que les ruptures de stock qui concernent uniquement une taille d'emballage donnée n'ont en revanche pas besoin d'être notifiées. Le présent rapport précise également quelles catégories de produits ont été le plus souvent touchées par les perturbations, quand il a fallu puiser dans les réserves obligatoires et quelles perturbations ont eu les répercussions les plus graves pour le système sanitaire suisse. Il présente en outre les recommandations et mesures publiées pour remédier aux perturbations.

Enfin, le présent rapport retrace l'évolution des perturbations de l'approvisionnement annoncées sur la plateforme ces dernières années et en analyse les conséquences pour l'approvisionnement des patients, en tenant compte des causes et de la situation qui règne dans les autres pays. Il examine également les conditions à mettre en place pour accroître la résilience de l'approvisionnement en médicaments et expose les limites de la plateforme médicaments et des réserves obligatoires.

L'ordonnance sur le bureau de notification pour les médicaments vitaux à usage humain prévoit qu'il faut régulièrement adresser des rapports au Conseil fédéral sur les activités du bureau de notification (art. 2, al. 1, let. c). Un rapport doit ainsi lui être remis tous les deux ans. Le présent document porte sur l'année 2019 et n'est pas destiné au Conseil fédéral.

## 1.2 Caractéristiques des notifications et des mesures

L'obligation de notification vise les titulaires d'autorisations qui mettent sur le marché des médicaments à usage humain contenant l'un des principes actifs spécifiés dans l'annexe à l'ordonnance sur le bureau de notification pour les médicaments vitaux à usage humain (art. 3, al. 1)<sup>2</sup>. Toute perturbation de l'approvisionnement doit être notifiée dans les cinq jours à compter du moment où l'on en a eu connaissance (art. 3, al. 5). Les perturbations sont publiées dès lors que le titulaire d'autorisation estime qu'elles ont au moins 75 % de chance de se réaliser. Les pharmaciens des hôpitaux et les grossistes peuvent quant à eux signaler leurs difficultés d'approvisionnement sur une base volontaire, ce qui permet de recenser les perturbations qui frappent les principes actifs non soumis à l'obligation de notifier. La perturbation n'est alors publiée que si le titulaire d'autorisation concerné confirme la perturbation notifiée par les pharmaciens des hôpitaux ou les grossistes (art. 3, al. 6) et effectue lui-même une notification sur une base volontaire<sup>3</sup>.

Le secrétariat du domaine Produits thérapeutiques de l'approvisionnement économique recense et analyse les notifications reçues et évalue la situation en concertation avec le chef du domaine. En cas de besoin, il peut consulter le groupe d'experts du bureau de notification ou l'un ou l'autre de ses membres sur certaines questions spécifiques. Le groupe d'experts rassemble des représentants de domaines et disciplines scientifiques divers (hôpitaux, industrie, autorités, grossistes, associations), ce qui lui permet de couvrir au mieux le marché et les problématiques du domaine. La liste des perturbations actualisée peut être consultée sur le site de l'Office fédéral pour l'approvisionnement économique du pays (OFAE)<sup>4</sup>. Les perturbations qui y sont signalées sont accompagnées de la date de la notification, de la date prévue pour le retour à la normale et de recommandations sur les mesures à prendre. Des informations concernant l'évolution de la situation et la fin de la perturbation sont ensuite publiées dès que possible. Les recommandations portent sur les possibilités de substitution (par des génériques ou un

<sup>1</sup> <https://www.admin.ch/opc/fr/classified-compilation/20141823/index.html>

<sup>2</sup> État au 11 décembre 2017

<sup>3</sup> Le titulaire d'autorisation est libre de signaler ou non ces perturbations, puisqu'il s'agit dans ce cas de principes actifs non soumis à l'obligation de notifier.

<sup>4</sup> <https://www.bwl.admin.ch/bwl/fr/home/themen/heimittel/meldestelle.html>

autre traitement), le recours aux réserves obligatoires, les directives thérapeutiques données par des experts ou d'éventuelles restrictions d'utilisation (priorisation ou, en dernier recours, contingentement).

## 2 Aperçu et analyse des perturbations en 2019

### 2.1 Nombre de perturbations

En 2019, la plateforme médicaments a enregistré 238 notifications de perturbation, dont 200 provenaient de titulaires d'autorisations, une augmentation de 90 % par rapport à l'année précédente (105 notifications en 2018). Sur ces 200 annonces, 184 ont effectivement débouché sur une pénurie, soit une hausse de 77 % (104 notifications en 2018), et 19 se rapportaient à des principes actifs non concernés par l'obligation de notifier. Du côté des hôpitaux, les notifications ont également été plus nombreuses, avec 38 difficultés d'approvisionnement annoncées en 2019, soit plus de six fois plus que l'année précédente (6 en 2018). Une partie de ces perturbations ont également fait l'objet d'une notification volontaire de la part des titulaires d'autorisations. À noter que tous les chiffres cités dans la suite de ce rapport se rapportent aux 184 notifications provenant de titulaires d'autorisations et ayant effectivement débouché sur une pénurie, dont 21 notifications relatives à un retrait du marché (cf. chap. 2.3). Enfin, l'évolution du nombre de perturbations au cours des dernières années sera analysée dans le détail au chapitre 5.1.

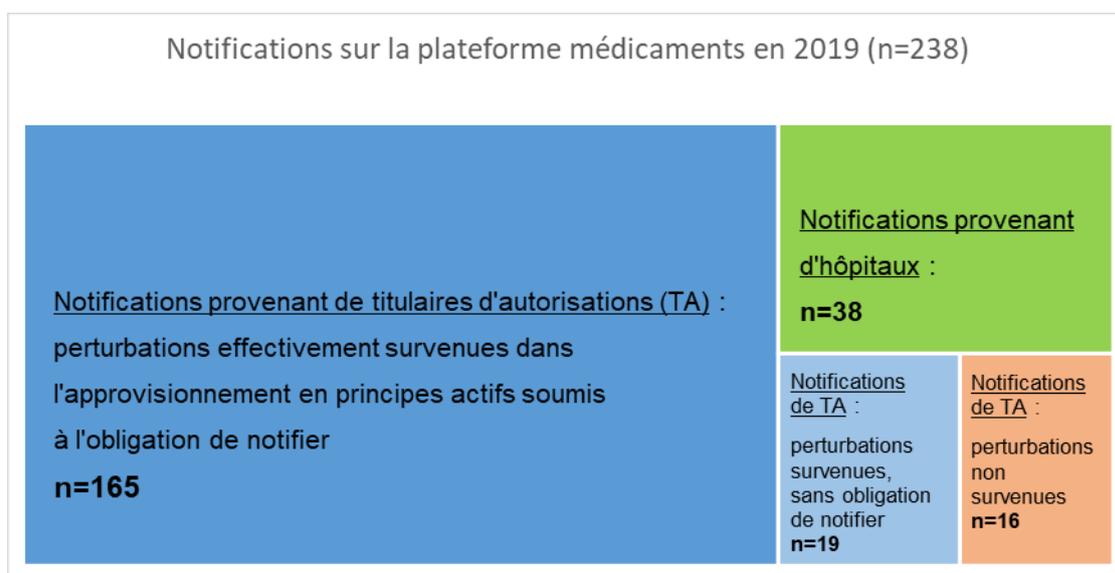


Figure 1 : Ensemble des notifications saisies sur la plateforme médicaments en 2019

### 2.2 Catégories de produits et formes galéniques concernées

En 2019, les catégories de produits les plus souvent touchées par les perturbations ont été les anti-infectieux<sup>5</sup> à usage systémique, les antinéoplasiques<sup>6</sup> (seulement partiellement concernés par l'obligation de notifier), les immunomodulateurs<sup>7</sup> (idem), les vaccins, les analgésiques<sup>8</sup>, les médicaments du système cardio-vasculaire et les antiparkinsoniens. Les chiffres détaillés concernant ces produits et le nombre des perturbations qui les ont affectés figurent dans le tableau 1 ci-dessous.

Les 184 perturbations ayant effectivement débouché sur une pénurie ont touché 112 produits et 78 principes actifs, seuls ou combinés ; 36 produits ont dû faire l'objet de plusieurs notifications car plusieurs dosages et/ou formes galéniques étaient concernés. En outre, 13 produits ont connu une pénurie à

<sup>5</sup> Traitements contre des maladies infectieuses (dues à des bactéries, des champignons ou des virus)

<sup>6</sup> Anti-cancéreux

<sup>7</sup> Ayant un effet sur le système immunitaire

<sup>8</sup> Analgésiques puissants, opiacés

deux reprises, parmi lesquels 4 antibiotiques parentéraux, 3 antinéoplasiques et 2 vaccins. Pour 18 principes actifs, les produits de plusieurs entreprises ont été indisponibles simultanément.

Parmi les antibiotiques, 20 principes actifs, seuls ou combinés, ont subi des perturbations. Des notifications ont été faites pour 10 vaccins et 7 principes actifs de la catégorie des antinéoplasiques. Les différents produits et principes actifs concernés, classés par catégorie thérapeutique, sont indiqués dans le tableau 1 ci-dessous.

Tableau 1 : Nombre de perturbations, par catégorie thérapeutique

ATC	Principale catégorie thérapeutique	Nombre de principes actifs concernés	Nombre de produits concernés	Nombre de perturbations	Part des perturbations [%]
J01	Antibiotiques à usage systémique	20	31	53	28.8
L01	Antinéoplasiques	7	14	34	18.5
J07	Vaccins	10	17	20	10.9
N02	Analgésiques	4	7	16	8.7
N04	Antiparkinsoniens	3	3	7	3.8
J02	Antifongiques à usage systémique	5	6	6	3.3
L04	Immunosuppresseurs	1	3	6	3.3
C08	Inhibiteurs calciques	1	3	5	2.7
B02	Antihémorragiques	4	4	4	2.2
C07	Bêta-bloquants	1	1	3	1.6
H01	Hormones produites par l'hypophyse et l'hypothalamus et analogues	2	2	3	1.6
J04	Antituberculeux	2	2	3	1.6
M03	Myorelaxants	1	1	3	1.6
V03	Tous les autres produits thérapeutiques	2	3	3	1.6
A04	Antiémétiques et antinauséux	1	1	2	1.1
C01	Cardiothérapies	2	2	2	1.1
N03	Antiépileptiques	1	1	2	1.1
N05	Psycholeptiques	2	2	2	1.1
S01	Médicaments ophtalmiques	2	2	2	1.1
V08	Produits de contraste	1	1	2	1.1
A07	Anti-infectieux intestinaux	1	1	1	0.5
B05	Substituts de plasma sanguin et solutions pour perfusions	1	1	1	0.5
J06	Immunoglobulines	1	1	1	0.5
L03	Immunostimulants	1	1	1	0.5
N01	Anesthésiques	1	1	1	0.5
P02	Anthelminthiques	1	1	1	0.5
	<b>TOTAL</b>	<b>78</b>	<b>112</b>	<b>184</b>	<b>100</b>

Plus de 60 % des perturbations concernaient des formes d'administration parentérales (cf. fig. 2). Suivent les formes orales solides et les formes orales liquides. Les préparations parentérales les plus touchées ont été les anti-infectieux à usage systémique, les antinéoplasiques et les immunomodulateurs. Parmi les vaccins, toutes les notifications concernaient des produits parentéraux, à une exception près.

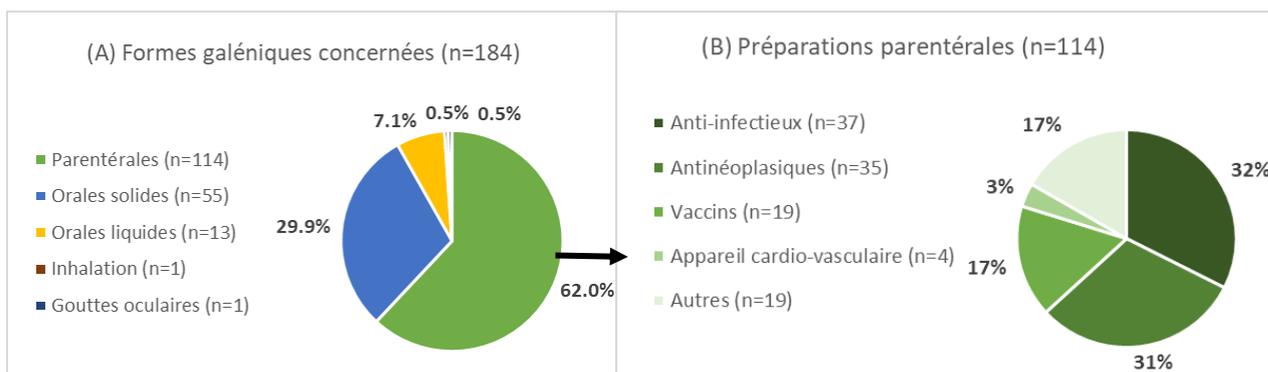


Figure 2 : (A) Formes galéniques affectées par les pénuries, (B) Ventilation des perturbations de l'approvisionnement ayant touché les formes parentérales en fonction de la catégorie de produits

Les suspensions et les sirops à ingérer ont connu 13 perturbations, réparties comme suit (nombre de cas entre parenthèses) : antibiotiques pédiatriques (8), produits contenant des opiacés (3), vaccin (1), antiépileptique (1) ; voir également le chapitre 5.3.

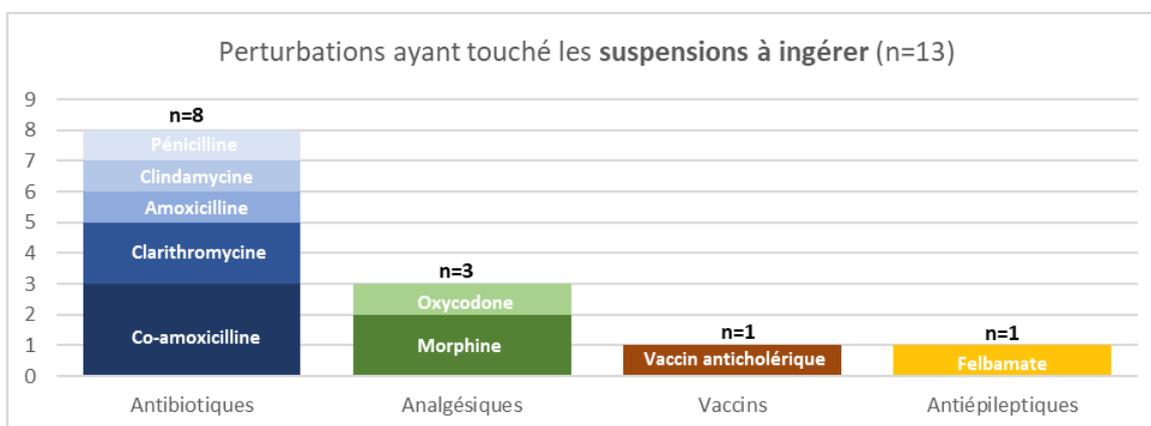


Figure 3 : Perturbations ayant frappé les suspensions et les sirops à ingérer

### 2.3 Retraits du marché

Environ 11 % des perturbations annoncées s'expliquent par des retraits du marché (21 notifications), dont 62 % concernaient des antibiotiques (7x co-amoxicilline, 3x ciprofloxacine, 2x pipéracilline-tazobactam et 1x norfloxacine). Les autres retraits du marché avaient pour objets des antiparkinsoniens (lévodopa, carbidopa), une solution de rinçage (hydrogénocarbonate de sodium), un vaccin (contre le VPH<sup>9</sup>), un antinéoplasique (méthotrexate) et trois inhibiteurs calciques (nifédipine).

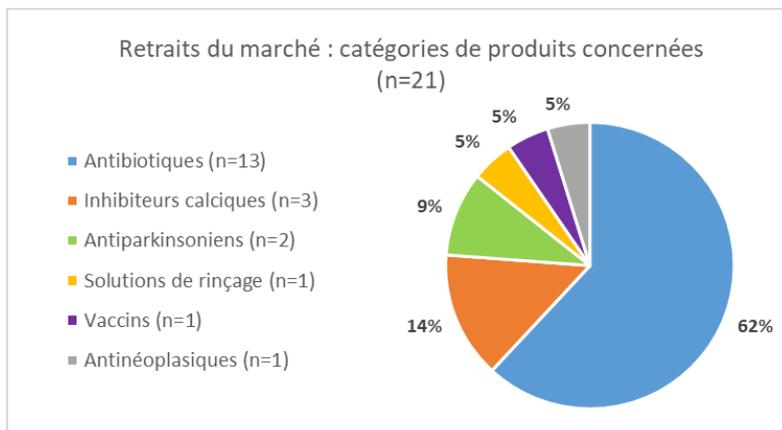


Figure 4 : Catégories de produits concernées par les retraits du marché

<sup>9</sup> Virus du papillome humain

13 notifications liées à un retrait du marché (62 % des cas) concernaient des formes parentérales ; 6 concernaient des formes orales solides et 2 des suspensions à ingérer.

## 2.4 Durée des perturbations

La durée des perturbations a été établie sur la base des perturbations ayant pris fin en 2019 (135 notifications). Sur ce total, 23 notifications concernaient des perturbations qui avaient débuté en 2018. Les notifications liées à des retraits du marché n'ont en revanche pas été prises en considération dans ce calcul.

La durée moyenne des perturbations a été de 107 jours et la durée médiane de 59 jours. On constate que la durée des perturbations a été extrêmement variable, s'inscrivant dans une fourchette allant de 8 à 1156 jours. Fin 2019, 62 perturbations n'avaient pas encore pris fin.

Sur les 135 perturbations analysées (cf. fig. 5), 65 % (88 notifications) ont été inférieures ou égales à 90 jours. Les perturbations de plus de 90 jours concernaient avant tout des antinéoplasiques (13 notifications) ou des vaccins (7 notifications).

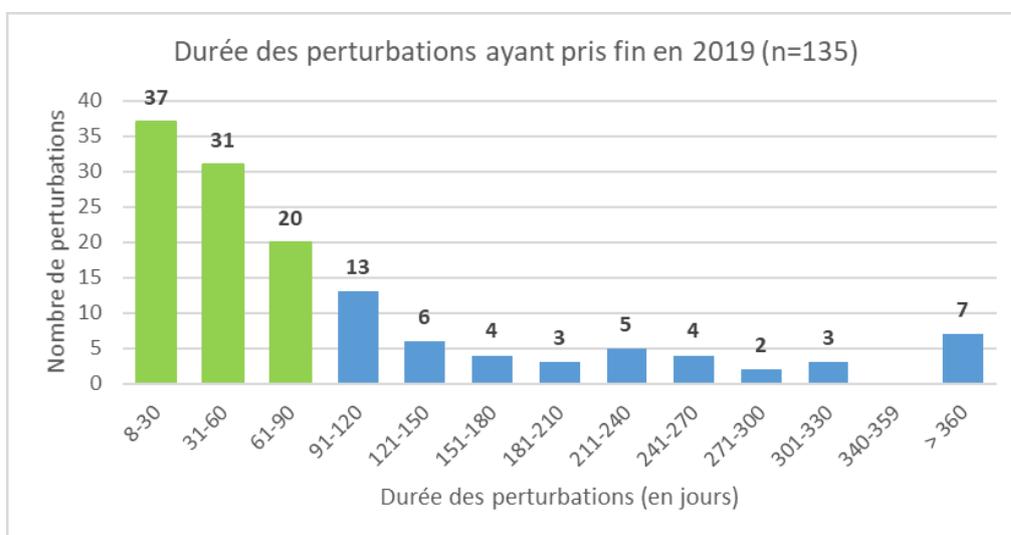


Figure 5 : Durée des perturbations ayant pris fin en 2019

Un peu plus de la moitié des perturbations annoncées en 2019 (96 sur 184) ont été notifiées avant que ne survienne la rupture de stock (cf. fig. 6), une proportion proche de celle de l'année précédente. Les notifications avec un retard significatif ont généralement été saisies sur la plateforme suite à une demande du secrétariat du domaine Produits thérapeutiques de l'approvisionnement économique concernant d'autres perturbations.

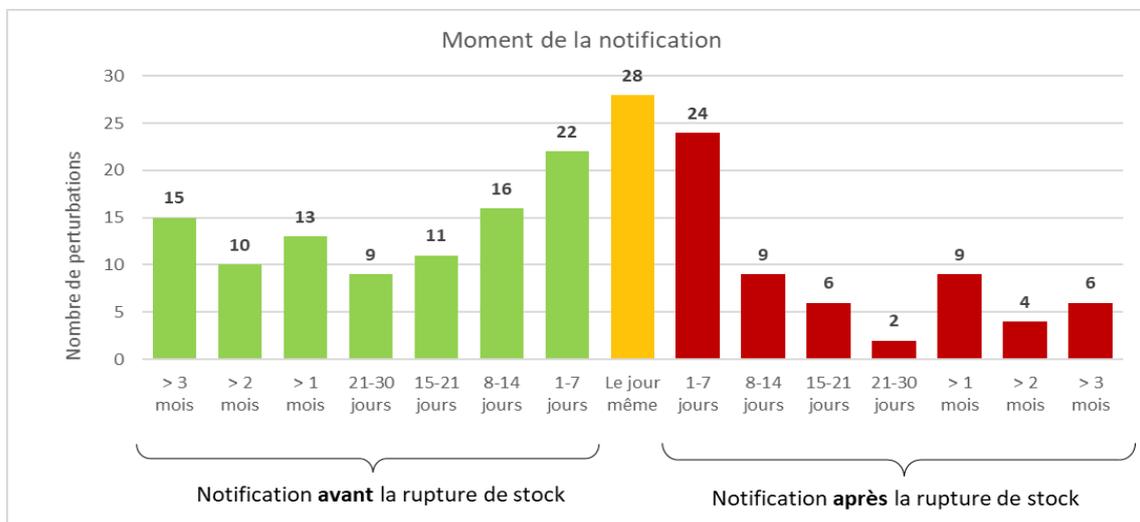


Figure 6 : Moment de la notification

## 2.5 Causes des perturbations

Dans 70 % des cas, les perturbations étaient liées à la chaîne d'approvisionnement (cf. fig. 7), notamment à des problèmes de conditionnement – deux fois plus nombreux que l'année précédente (2018 : 9 % ; 2019 : 18 %) –, à des problèmes de distribution et à une pénurie de principes actifs.

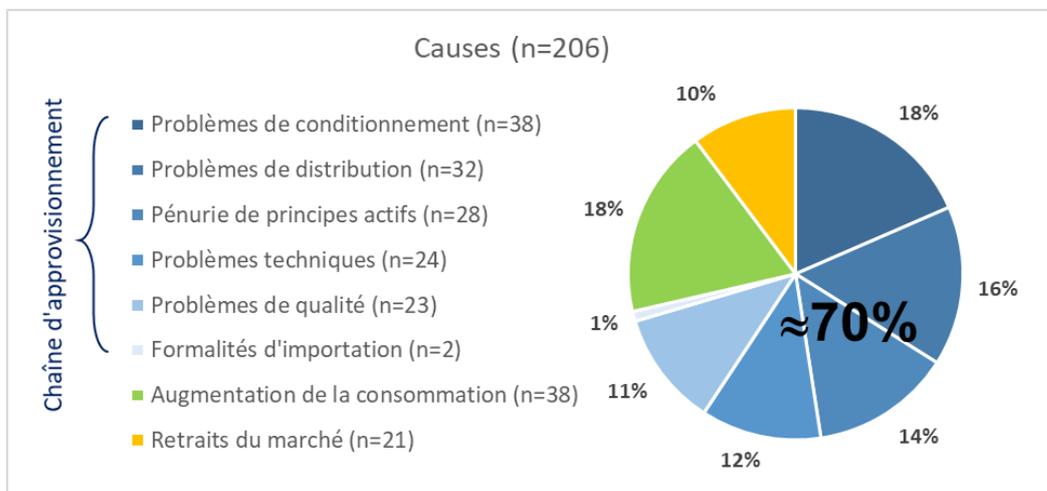


Figure 7 : Causes des perturbations (plusieurs causes possibles pour une même perturbation)

## 3 Recommandations et mesures découlant des notifications faites en 2019

### 3.1 Recommandations et mesures publiées

La plupart des 184 perturbations de l'approvisionnement ont été publiées assorties d'une ou plusieurs recommandations. Celles-ci portaient en premier lieu sur des possibilités de substitution (par des génériques ou un autre traitement), accompagnées d'une analyse du marché. Dans la moitié des cas, le manque a pu être entièrement compensé par au moins un concurrent. Le tableau 2 présente les autres mesures mises en œuvre et leur fréquence.

Ces autres mesures incluent le recours au contingentement. Celui-ci peut prendre la forme d'un suivi des commandes reçues, d'une limitation des quantités livrées ou de la fermeture des circuits de gros, autant de mesures qui ont pour but d'empêcher les achats préventifs et l'écoulement des marchandises à l'étranger.

Dans quelques situations critiques, Swissmedic a autorisé des produits sous emballage étranger (demandes d'importation d'entreprises en rupture de stock<sup>10</sup>), parfois à plusieurs reprises dans le cadre d'une même perturbation.

Dans le cas de perturbations touchant des vaccins, la publication s'est accompagnée d'un renvoi à des mises à jour de recommandations de l'OFSP (CFV)<sup>11</sup>, sous la forme d'un lien vers les informations fournies par l'OFSP et Infovac<sup>12</sup>.

Des recommandations thérapeutiques ou des documents d'information provenant des associations professionnelles concernées ou du secrétariat du domaine Produits thérapeutiques de l'approvisionnement économique sont parfois aussi publiés. La recommandation « Ne pas faire d'achats préventifs » a ainsi

<sup>10</sup> Conformément à l'art. 9b, al. 2, LPT<sub>h</sub>

<sup>11</sup> Commission fédérale pour les vaccinations

<sup>12</sup> Plateforme d'information sur les vaccinations

été publiée à 41 reprises. Pour 10 perturbations, un lien vers une communication du titulaire d'autorisations a été inséré. Enfin, 19 perturbations (15 produits) n'ont été accompagnées d'aucune recommandation.

Tableau 2 : Recommandations et mesures publiées en 2019 (plusieurs recommandations ou mesures possibles pour une même perturbation)

Recommandations / mesures	Nombre
Commander chez d'autres prestataires	94
Utiliser d'autres substances à effet similaire	22
Utiliser d'autres dosages	12
Utiliser d'autres formes galéniques	8
Utiliser d'autres volumes	5
Recours aux réserves obligatoires	33
Disponible en quantité limitée / contingentement	11
Marchandise disponible mais bientôt périmée	8
Marchandise disponible sous emballage étranger	5
Lien vers les recommandations de l'OFSP (CFV)	15
Recommandations des associations professionnelles	13
Communication de l'entreprise	10
Ne pas faire d'achats préventifs	41
Autres remarques	6
Aucune recommandation disponible	19
<b>TOTAL</b>	<b>302</b>

### 3.2 Recours aux réserves obligatoires

Les produits soumis au stockage obligatoire sont indiqués dans l'annexe de l'ordonnance sur le stockage obligatoire de médicaments (RS 531.215.31)<sup>13</sup>. Plusieurs anti-infectieux, analgésiques et vaccins figuraient sur cette liste en 2019.

La plateforme médicaments a enregistré 69 demandes de libération de réserves obligatoires en 2019, plusieurs demandes pouvant être déposées pour une même perturbation. Dans la catégorie des anti-infectieux, 29 demandes (74 %) concernaient des antibiotiques parentéraux.

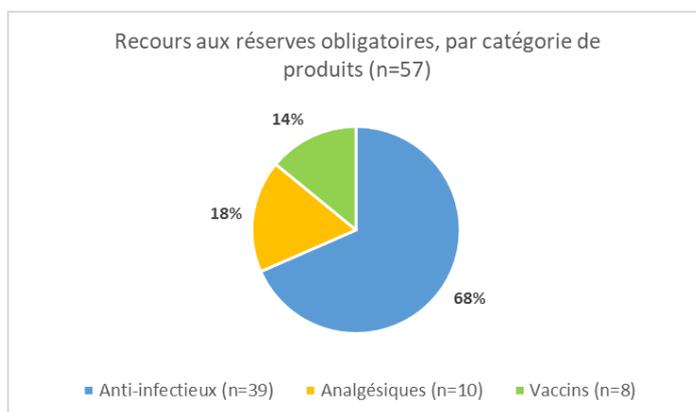


Figure 8 : Recours aux réserves obligatoires autorisés, par catégorie de produits

<sup>13</sup> État au 1<sup>er</sup> juin 2017

57 recours aux réserves obligatoires ont été autorisés dans le cadre de 33 perturbations, chaque dosage et/ou forme galénique d'un même produit étant décompté séparément. Au total, 23 produits et 19 principes actifs, seuls ou combinés, étaient concernés (cf. tableau 3 pour plus de détails).

Pour 5 produits, une libération partielle des réserves obligatoires a été autorisée à plusieurs reprises, en particulier lorsqu'il était clair, dès la notification de la perturbation, que les réserves obligatoires ne suffiraient pas à pallier la pénurie ; des quantités limitées ont alors été libérées périodiquement de manière à maintenir une certaine disponibilité jusqu'à la prochaine livraison. Dans le même temps, les ventes ont été suivies de près pour que des réserves supplémentaires puissent être libérées en cas de besoin. La plupart des libérations partielles autorisées concernaient des préparations parentérales contenant de l'amoxicilline ou de la pénicilline ou des vaccins antirabiques.

Tableau 3 : Nombre de libérations de réserves obligatoires, par principe actif

ATC	Principe actif	Demandes autorisées	Perturbations concernées	Produits concernés
A07AA11	Rifaximine	2	1	1
J01AA02	Doxycycline	1	1	1
J01CA04	Amoxicilline	18	5	2
J01CE01	Benzylpénicilline	7	2	1
J01CR02	Amoxicilline, acide clavulanique	2	2	1
J01DD02	Ceftazidime	1	1	1
J01DD04	Ceftriaxone	1	1	1
J01EE01	Sulfaméthoxazole, triméthoprim	2	2	1
J01MA12	Lévofloxacine	1	1	1
J01XB01	Colistine	1	1	1
J04AM05	Rifampicine, isoniazide, pyrazinamide	2	1	1
J04AM06	Rifampicine, isoniazide, pyrazinamide, éthambutol	1	1	1
J07AG01	Haemophilus influenzae B	2	1	1
J07BD52	Vaccin ROR	1	1	1
J07BG01	Vaccin antirabique	4	2	2
J07BM03	Vaccin contre le VPH	1	1	1
N02AA01	Morphine	4	3	2
N02AA03	Hydromorphone	5	5	2
N02AA05	Oxycodone	1	1	1
<b>TOTAL</b>		<b>57</b>	<b>33</b>	<b>23</b>

En raison de perturbations graves et persistantes dans l'approvisionnement en vaccins antirabiques et en antibiotiques parentéraux, deux ordonnances départementales ont été adoptées pour régler la libération des réserves obligatoires de ces catégories de produits, ce qui permet de limiter plus strictement le recours aux réserves en fonction de la situation et de subordonner celui-ci à certaines conditions. L'ordonnance du DEFR sur la libération des réserves obligatoires de vaccins antirabiques est entrée en vigueur le 25 septembre 2019 et l'ordonnance du DEFR sur la libération de réserves obligatoires d'antibiotiques (formes parentérales) le 1<sup>er</sup> novembre de la même année. Depuis, les réserves obligatoires de ces deux catégories de produits sont libérées sur décision du secrétariat du domaine Produits thérapeutiques de l'approvisionnement économique.

## 4 Exemples de perturbations graves en 2019

### 4.1 Antibiotiques code ATC J01

L'approvisionnement en antibiotiques s'est encore une fois détérioré en 2019. Dans le cas des antibiotiques à usage systémique (ATC J01), 53 ruptures de stocks ont été recensées en 2019. Elles concernaient 20 principes actifs et combinaisons de principes actifs différents.

Dans 32 cas, il s'agissait de formes à administration parentérale, dans 20 cas, de formes à administration orale, et dans 1 cas, d'un produit à inhaler pour le traitement local d'infections pulmonaires liées à la mucoviscidose. Dans 8 cas, les perturbations de l'approvisionnement en suspensions et en sirops à boire concernaient des antibiotiques pédiatriques.

Comme il y a deux ans, de gros problèmes de qualité ont été signalés en 2019 pour des produits provenant de l'usine chinoise QiLu Tianhe. Cette usine fabrique une grande partie des principes actifs utilisés dans le monde pour les antibiotiques, et notamment pour l'importante préparation hospitalière pipéracilline-tazobactam. À la suite d'une explosion en novembre 2016, les titulaires d'autorisations se sont attachés à trouver d'autres fournisseurs de principes actifs, afin de stabiliser la situation en matière d'approvisionnement. QiLu Tianhe détient toutefois une grande part du marché mondial et produit à très bas prix, raison pour laquelle les titulaires d'autorisations n'ont pas toujours été en mesure de trouver des alternatives concurrentielles, ce qui a entraîné des retraits du marché.

La situation en matière d'approvisionnement s'est également dégradée, au point de devenir critique en fin d'année, s'agissant des bêta-lactamines, en particulier la pénicilline, l'amoxicilline et la co-amoxicilline. L'ordonnance du DEFR sur la libération de réserves obligatoires d'antibiotiques (parentéraux) est entrée en vigueur le 1<sup>er</sup> novembre 2019 afin de stabiliser le marché en l'approvisionnant avec des produits issus des réserves obligatoires. Pour ce qui est de la pénicilline et de l'amoxicilline, les stocks n'ont pas toujours suffi à combler intégralement le manque, si bien qu'il a également fallu procéder à des contingentements et adapter les directives thérapeutiques, en accord avec la SGINF. Parmi les retraits du marché, 62 % concernaient des produits contenant des principes actifs anti-infectieux. Les retraits du marché d'un fournisseur de co-amoxicilline, qui portent sur 7 dosages (4 formes parentérales, 2 suspensions buvables et 1 forme orale solide), sont particulièrement critiques.

Il convient également de souligner que 8 réserves obligatoires des principes actifs que sont la pénicilline (4 produits), l'amoxicilline (2 produits) et la co-amoxicilline (2 produits) ont dû être libérées dans le domaine vétérinaire en 2019.

### 4.2 Vaccins antirabiques

Deux vaccins contre la rage sont autorisés en Suisse, à savoir Mérieux® rabique de la société sanofi-aventis (Suisse) SA et Rabipur®, de la société GlaxoSmithKline. Durant l'été 2019, la société sanofi-aventis (Suisse) SA a informé le secrétariat du domaine Produits thérapeutiques de l'approvisionnement économique que la production du vaccin Mérieux® rabique accusait des retards inattendus et que, au minimum en 2020, la livraison de ce vaccin serait limitée dans le monde entier. Il n'était pas garanti que la rupture de stocks puisse être compensée par l'autre produit. La société sanofi-aventis (Suisse) SA proposait le vaccin antirabique Verorab® en remplacement, mais celui-ci n'est pas autorisé en Suisse. En outre, la livraison des vaccins ayant parfois été irrégulière par le passé, il avait à plusieurs reprises fallu s'entraider lors des ruptures de stocks de courte durée. Avec un seul vaccin disponible en Suisse, ce type de pis-aller ne sera plus possible en 2020 sans la mise en place d'autres mesures. L'importation de ces vaccins pourrait également devenir difficile, puisque la situation est la même sur tout le marché européen et que certains pays envisagent d'interdire les exportations de médicaments disponibles en quantités limitées, voire les ont déjà interdites.

En Suisse, 90 % des vaccins antirabiques sont utilisés dans la médecine des voyages, car la Suisse est considérée comme une zone exempte de rage terrestre. Le reste est employé dans la vaccination postexpositionnelle et pour le traitement prophylactique des personnes exposées dans le cadre de leur profession. Ces vaccins sont considérés comme vitaux car après une morsure par un animal susceptible

d'être enragé, le vaccin et des immunoglobulines antirabiques doivent être administrés au plus vite. Le domaine Produits thérapeutiques a donc décidé de retirer du marché non réglementé le nombre de doses vitales nécessaires et, par conséquent, de forcer la constitution partielle de réserves obligatoires (les vaccins sont soumis au stockage obligatoire depuis le 1<sup>er</sup> octobre 2016, mais la constitution des stocks est lente car les produits disponibles suffisent à peine à couvrir les besoins du marché et les quantités nécessaires ne peuvent être achetées où que ce soit dans monde). C'est dans ce contexte que l'ordonnance du DEFR sur la libération des réserves obligatoires de vaccins antirabiques a été mise en vigueur, le 25 septembre 2019 ; elle limite le recours aux réserves obligatoires aux indications vitales, ce qui a permis de faire face à la perturbation de l'approvisionnement le temps que la nouvelle livraison de Rabipur® ait lieu. La situation s'est quelque peu détendue début 2020 et les besoins de la Suisse en Rabipur® devraient être couverts jusqu'à la fin de l'année. L'ordonnance sur la libération des réserves obligatoires reste toutefois en vigueur afin de pallier les éventuelles pénuries à court terme dues à des retards de livraison.

## 5 Remarques générales et recommandations

### 5.1 Évolution des perturbations de l'approvisionnement depuis 2016

Dans l'ensemble, le nombre des perturbations de l'approvisionnement en médicaments et vaccins comprenant des principes actifs qui doivent être notifiés a augmenté en 2019 (cf. fig. 9). La situation en matière d'approvisionnement est stable pour les vaccins ; les 20 notifications correspondent au niveau de 2016/2017 (depuis 2016, on a enregistré en moyenne 19 notifications par an concernant les vaccins).

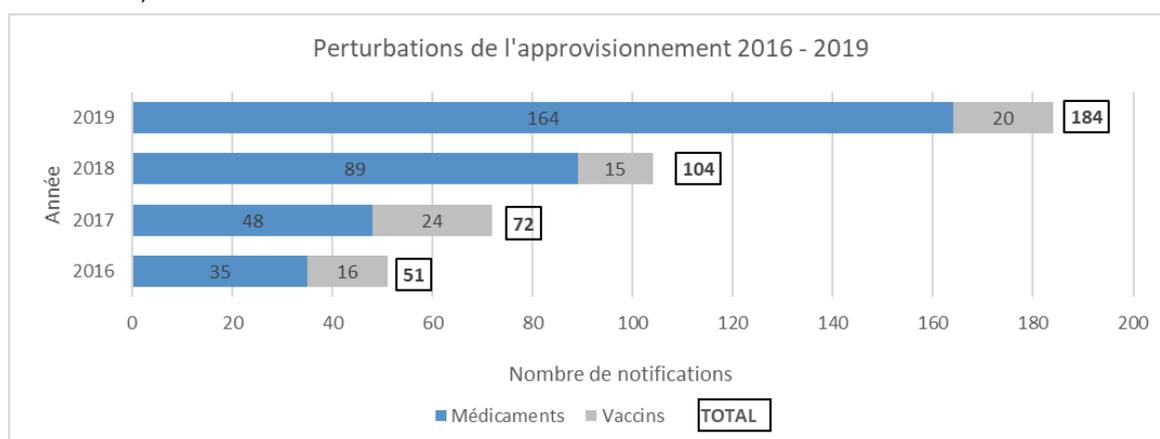


Figure 9 : Nombre de perturbations de l'approvisionnement enregistrées entre 2016 et 2019

La cause des ruptures de stocks tient dans 70 % des cas à la segmentation croissante des chaînes d'approvisionnement. Près de la moitié de ces cas relèvent de problèmes de distribution dus à un retard de fabrication de produits intermédiaires. Les retards, quant à eux, sont dus à une demande mondiale élevée pour les principes actifs et à des capacités de production limitées. 18 % des ruptures de stocks résultent par ailleurs de l'augmentation de la consommation d'un produit en raison de la rupture de stock d'un autre produit d'effet similaire. Étant donné le risque de production élevé lié aux chaînes d'approvisionnement bon marché et fortement segmentées, la mise en place des mesures de stabilisation de la chaîne d'approvisionnement semble être la solution évidente à ces problèmes. Concrètement, s'approvisionner auprès de fournisseurs plus fiables en Europe (potentiellement plus chers), augmenter les capacités de production et de stockage à tous les niveaux, ou étendre la portée des réserves obligatoires permettrait d'y arriver. Ces méthodes de production étant toutefois plus chères, il faudrait que les fabricants soient soit dédommagés, soit rémunérés davantage.

En l'état, la concentration sur des oligopoles ou des monopoles limite toujours plus les possibilités de compensation en cas de perturbation. Pour lutter contre cette évolution, il faudrait que les grands acheteurs (hôpitaux) se tournent davantage vers plusieurs fournisseurs, de sorte à maintenir une plus grande diversité de sources pour un même produit, ce qui permettrait de se rabattre sur d'autres fournisseurs

le cas échéant. Dans le cas des produits dont peu de patients ont besoin, comme les antibiotiques de réserve, l'inconvénient que présente le marché suisse du fait de sa taille modeste pourrait, dans certains cas, être minimisé en autorisant les emballages étrangers étiquetés en anglais.

La collaboration accrue lancée en 2019 avec les pharmaciens de l'administration des hôpitaux (GSASA) est maintenue. Une plus grande participation des pharmaciens des hôpitaux dans le système de milice de l'Approvisionnement économique du pays (AEP) demeure souhaitable. Il est important de réunir autour d'une table toutes les parties prenantes au sujet des futures mesures d'amélioration de la situation en matière d'approvisionnement.

## 5.2 Extension des réserves obligatoires

Il est possible de pallier les perturbations de l'approvisionnement avec les réserves stratégiques pour les anti-infectieux (ATC J01-04 et A07A), certains vaccins (ATC J07) ainsi que les analgésiques et opiacés puissants soumis à l'obligation de notifier (ATC N02 et N07). Dans ces catégories de produits, il y a eu 100 perturbations en 2019 et 57 libérations de réserves obligatoires. Dans près d'un quart des cas, les réserves stratégiques n'ont pas suffi à pallier le manque sur toute la durée de la perturbation. En portant la durée de stockage obligatoire à 4 mois pour tous les produits (ce qui est déjà le cas pour les vaccins), il aurait été possible de pallier 5 ruptures de stocks supplémentaires pour les anti-infectieux (30 %) et 3 pour les analgésiques (75 %). Par contre, l'augmentation des stocks obligatoires accroît la pression sur les titulaires d'autorisations s'agissant de l'économicité et du roulement des produits. Le risque de retraits du marché supplémentaires augmente donc lui aussi, comme c'est le cas pour les antibiotiques parentéraux déjà mentionnés. Une autre possibilité serait la mise en place de réserves obligatoires complémentaires par les hôpitaux, les cantons ou la Confédération, afin de mieux répartir les coûts tout au long de la chaîne d'approvisionnement. Ces mesures appelleraient cependant des adaptations légales et devraient être examinées plus en détail.

## 5.3 Priorité à l'approvisionnement en antibiotiques

Des livraisons d'antibiotiques permettant de reconstituer les réserves obligatoires d'antibiotiques manquants devraient intervenir au cours du 1<sup>er</sup> trimestre 2020. Vu la pénurie mondiale et la faible quantité de principes actifs disponibles, le domaine Produits thérapeutiques de l'approvisionnement économique s'attend à ce que les livraisons soient à nouveau retardées, voire n'aient pas lieu du tout, ce qui entraînera de nouvelles interruptions de l'approvisionnement. Les 13 retraits du marché intervenus en 2019 dans cette catégorie de produits aggravent encore la situation dans la mesure où il est toujours plus difficile de pallier ces interruptions et surtout de respecter les directives thérapeutiques ainsi que les directives visant à prévenir l'antibiorésistance (StAR<sup>14</sup>). L'utilisation d'antibiotiques en médecine vétérinaire contribue à ces problèmes, d'où une collaboration accrue avec l'OSAV. D'autres mesures et initiatives novatrices ainsi que des prises de contact avec divers partenaires doivent avoir lieu pour garantir la durabilité et la fiabilité de l'approvisionnement en antibiotiques.

En plus des formes parentérales, des dosages et des formes pédiatriques sont aussi fréquemment affectés par les perturbations de l'approvisionnement. Sur 15 perturbations concernant des antibiotiques oraux, 8 touchaient des suspensions ou des sirops pédiatriques. S'agissant des formes pédiatriques d'antibiotiques oraux, 13 principes actifs sont utilisés en Suisse, mais seuls 5 d'entre eux sont proposés par plus d'un fournisseur. La plupart du temps, lors de perturbations de l'approvisionnement touchant le domaine pédiatrique, il faut donc se rabattre sur un autre principe actif ou sur une préparation, sur ordonnance, à partir de dosages pour adultes. Toutefois, les pharmacies (notamment hospitalières) disposent toujours moins souvent des compétences et des infrastructures nécessaires. Passer à d'autres principes actifs est généralement peu indiqué en termes d'efficacité et eu égard au développement possible d'une antibiorésistance. Concrètement, il devient également plus difficile de respecter les règles, le risque d'erreur de médication est accru et le traitement risque d'être retardé. Sous l'angle des coûts aussi, les alternatives sont généralement plus chères.

<sup>14</sup> <https://www.bag.admin.ch/bag/fr/home/strategie-und-politik/nationale-gesundheitsstrategien/strategie-antibiotikaresistenzen-schweiz.html>

Les 13 retraits du marché notifiés pour les antibiotiques sont préoccupants tant du point de vue de l'approvisionnement que du point de vue médical. Sur ces 13 cas, 9 concernent des formes parentérales, et 7 des formes pédiatriques. Les retraits concernent les principes actifs co-amoxicilline, ciprofloxacine, pipéracilline-tazobactam et norfloxacine. Cela étant, la norfloxacine ne joue actuellement plus un grand rôle en infectiologie et son retrait est lié à la baisse de la demande ; cependant, des modifications du spectre des agents pathogènes et de leur virulence motivent souvent le recours à un autre antibiotique, dans certains cas à un antibiotique qui n'est plus utilisé de manière généralisée (p. ex. le chloramphénicol). D'autres retraits sont plus lourds de conséquences, car ils entraînent la création de monopoles ou de concentrations sur le marché, ou encore la disparition de certains principes actifs du marché suisse.

Les antibiotiques présentant les caractéristiques suivantes sont particulièrement sujets aux pénuries et aux retraits du marché :

- les produits dont la fabrication est complexe et devenue impossible en Suisse ou dans les pays proches, p. ex. les médicaments administrés par voie parentérale;
- les produits pour lesquels le marché est restreint (peu de patients) et générant peu de revenus ;
- les produits peu onéreux dont le prix ne permet plus de couvrir les coûts, sachant que dans certains cas, des dérogations peuvent être demandées à l'OFSP.

Il est prévu d'analyser ces difficultés avec l'OFSP (et éventuellement d'autres partenaires) afin d'explorer des pistes de solutions.

#### **5.4 Comparaison entre la situation en Suisse et à l'étranger**

En 2019, le domaine Produits thérapeutiques de l'approvisionnement économique a engagé une réflexion au sujet de la situation en matière d'approvisionnement en médicaments avec les pays suivants : la Corée du Sud, le Canada et la Finlande. Cette comparaison internationale a montré que le système de notification et les réserves stratégiques que connaît la Suisse sont des outils de pointe, peu répandus dans les autres pays, qui permettent de faire face aux problèmes d'approvisionnement et parfois de les atténuer au niveau national. Les analyses et les enseignements tirés de ces expériences sont des éléments importants dans l'optique d'une amélioration du système. Le perfectionnement de l'analyse des déroulements chez les consommateurs finaux et des conséquences des perturbations pour la sécurité de l'approvisionnement est un élément important que le domaine Produits thérapeutiques de l'approvisionnement économique pourrait aborder dans le cadre de la collaboration avec les universités et les institutions.

En plus des échanges internationaux, le domaine Produits thérapeutiques de l'approvisionnement économique a également analysé un certain nombre de publications. L'Agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux (Food and Drug Administration Drug [FDA]) a notamment publié un rapport très complet sur la situation en matière d'approvisionnement en produits thérapeutiques dans le monde et plus spécifiquement aux États-Unis<sup>15</sup>. Selon ce rapport, trois causes principales expliquent la détérioration de la situation :

- le manque d'incitations à produire des médicaments moins rentables, le nivellement des prix par le bas ;
- l'absence d'incitations pour le marché à investir dans l'amélioration de la gestion de la qualité et de la sécurité de l'approvisionnement ;
- la difficulté, pour le marché, de se rétablir après une perturbation de l'approvisionnement en raison des défis logistiques et réglementaires (chaînes d'approvisionnement longues, complexes et très fragmentées).

Dans l'UE aussi, le thème est d'actualité. Outre l'interdiction des exportations édictée par certains pays, l'UE envisage la mise en place d'un système de déclaration permettant la surveillance du marché. L'idée est d'agir contre la centralisation du marché en Asie (principalement en Chine et en Inde) et de créer des incitations pour promouvoir la production de médicaments en Europe. Des propositions concrètes

<sup>15</sup> Drug Shortages : Root Causes and Potential Solutions 2019, FDA

doivent être soumises d'ici la fin de 2020, sachant que, de l'avis général, seules des solutions concertées et globales seront efficaces.

L'OTAN (Partenariat pour la paix) et l'association européenne des pharmaciens hospitalières (European Association of Hospital Pharmacists [EAHP]) s'attachent également à garantir des chaînes d'approvisionnement plus résilientes, ainsi que la sécurité de l'approvisionnement. Le secrétariat du domaine Produits thérapeutiques de l'approvisionnement économique est représenté et actif dans ces deux organisations.

### 5.5 Mesures envisageables dans l'optique d'une approche public-privé

Des mesures publiques comme l'achat centralisé de vaccins et, de plus en plus, de médicaments, adoptées par d'autres pays, font l'objet de discussions politiques. L'objectif en est la réduction des coûts et la sécurité de l'approvisionnement, mais les mesures de ce type, qui agissent à court terme et peuvent être sources d'incertitudes économiques, devraient être évitées autant que faire se peut. Une politique qui se limite à réduire arbitrairement les prix et à les contrôler artificiellement ou qui privilégie les achats centralisés ne sera pas en mesure de contrer la pénurie de médicaments et risque, en définitive, de nuire à la place économique suisse. Les achats centralisés ne font que répartir différemment le produit frappé par une pénurie mondiale. À cela s'ajoute le fait qu'amasser localement les médicaments vitaux dans les pays à fort pouvoir d'achat est indéfendable du point de vue éthique.

En lieu et place des achats centralisés, il faut mettre en place de bonnes pratiques en matière d'acquisition viables à long terme. Celles-ci devraient davantage prendre en considération les aspects de la fabrication et de la qualité, reconnaître et récompenser les efforts déployés en faveur de la sécurité de l'approvisionnement, et garantir un équilibre des charges tout au long de la chaîne d'approvisionnement. Pour ce faire, il est important de travailler en étroite collaboration avec les offices partenaires et les parties prenantes (public-privé) afin de mettre au point des solutions au sein de groupes de travail avec l'OFSP, Swissmedic, la pharmacie de l'armée et les représentants du marché et des consommateurs. Dans ce contexte, il est important d'investir dans un stockage adéquat et l'augmentation de la production et de veiller à ne pas gaspiller les produits existants. Outre les médicaments, les dispositifs médicaux sont toujours plus fréquemment sujets aux difficultés d'approvisionnement en raison des exigences plus pointues liées à la certification (règlement concernant les dispositifs médicaux, règlement sur les diagnostics in vitro), et la Suisse sera considérablement touchée par cette évolution.

## 6 Remarques concernant la liste des médicaments essentiels

Depuis le 15 janvier 2020, les annexes des ordonnances sur la notification et sur le stockage obligatoire sont étendues à d'autres principes actifs. Depuis la modification précédente, deux ans auparavant, les antidiabétiques (code ATC A10), les médicaments pour le tractus digestif (code ATC A), les antihémorragiques (code ATC B02BD), l'adrénaline (code ATC C01CA24), les immunoglobulines (code ATC J06), les utérotoniques<sup>16</sup> (codes ATC H01BB et G02A) et les produits de contraste (code ATC V08) ont été examinés sous l'angle du risque d'approvisionnement et de leur importance vitale. Les résultats de ces évaluations du risque et les conditions du marché actuelles ont été pris en considération dans les ordonnances adaptées le 15 janvier 2020. Les catégories de principes actifs suivantes sont dorénavant soumises à l'obligation de notification.

Nouvelles inscriptions à la suite de l'évaluation par le domaine Produits thérapeutiques :

A09AA02	Enzymes multiples (lipase, protéase, etc.)
A10A	Insulines et analogues
B02AA02	Acide tranexamique
G02AD05	Sulprostone
H01BA02	Desmopressine
J06BA01	Immunoglobulines humaines, aspécifiques, extravasculaires (s.-c.)
J06BA02	Immunoglobulines humaines, aspécifiques, intravasculaires (iv.)
J06BB01	Immunoglobuline anti-D

<sup>16</sup> Médicaments utilisés en obstétrique

J06BB02	Immunoglobuline antitétanique
J06BB03	Immunoglobuline contre la varicelle et le zona
J06BB05	Immunoglobuline antirabique
V03AE02	Sévélamer
V03AE03	Carbonate de lanthane III
V03AE05	Complexe d'oxyhydroxyde de fer (III), de saccharose et d'amidon
V03AE07	Acétate de calcium
V08AA	Produits de contraste radiographiques, hyperosmolaires, hydrosolubles, néphrotropes
V08AB	Produits de contraste radiographiques, hypo-osmolaires, hydrosolubles, néphrotropes
V08BA	Produits de contraste au baryum pour radiographie
V08CA	Produits de contraste paramagnétiques
V08DA	Produits de contraste pour échographie

## 7 Conclusion

La multiplication des perturbations de l'approvisionnement se reflète clairement dans le grand nombre de notifications reçues sur la plateforme médicaments de l'AEP. La cause en est l'accroissement de la consommation mondiale et la disponibilité limitée de certains médicaments vitaux, notamment de ceux qui sont établis, souvent utilisés et toujours plus souvent disponibles uniquement sous forme de génériques. Les causes de l'augmentation de la consommation mondiale, quant à elles, résident dans les besoins accrus des pays en développement et des pays émergents. Le vieillissement démographique entraîne lui aussi une consommation de médicaments plus importante du fait de la polymorbidité. Cette forte demande est à mettre en regard de capacités de production de plus en plus réduites. La pression sur les prix des génériques est un facteur supplémentaire obligeant les fabricants à délocaliser leur production en Asie et à produire de manière segmentée. Les possibilités de production sont donc limitées et une panne dans une seule usine peut avoir des conséquences directes sur l'approvisionnement en Suisse. Le principe qui prévaut en Suisse, selon lequel le marché privé est le premier responsable de l'approvisionnement, est toujours plus souvent mis à mal. Preuve en est la multiplication des perturbations de l'approvisionnement en médicaments vitaux, en médicaments à usage quotidien et, depuis peu, en dispositifs médicaux. Pour les motifs exposés ci-dessus, abandonner intégralement la responsabilité de l'approvisionnement à la seule industrie ne serait pas une bonne stratégie à long terme. L'État et le marché privé doivent de toute urgence mettre au point d'autres approches, en plus de l'élargissement de l'obligation de notification et de la constitution de réserves stratégiques, afin de stabiliser la chaîne d'approvisionnement de sorte à garantir durablement l'approvisionnement du marché suisse. Toutes les parties prenantes, qui sont représentées au sein de l'AEP, doivent s'associer aux acteurs politiques afin de garantir le bien-être des patients par le biais d'un approvisionnement adéquat du marché national. Outre l'achat, la tendance actuelle est à l'établissement de priorités pouvant aller jusqu'au contingentement de produits thérapeutiques, comme cela a été fait pour les vaccins antirabiques en 2019.