

Ruptures de stock de médicaments: un véritable défi pour le pharmacien d'hôpital

Herbert Plagge, Cornelia Desax, Richard Egger*

Les ruptures de stocks touchant la chaîne d'approvisionnement de médicaments existent déjà depuis longtemps en Suisse. Elles posent problème au personnel soignant, aux pharmaciens et enfin aux patients. En effet, la non-disponibilité de préparations essentielles peut remettre en cause les traitements et donc la sécurité des patients en l'absence d'alternatives. Les causes de ces ruptures sont nombreuses: pénurie de matières premières, problèmes de qualité lors de la production des médicaments, augmentation de la demande, pression grandissante sur les coûts ... Le pharmacien d'hôpital joue donc un rôle-clé dans la gestion des ruptures de stocks afin de réduire au minimum les répercussions sur le personnel soignant, les médecins et surtout les patients.

Le dictionnaire Gabler définit un «goulet d'étranglement» en matière d'approvisionnement («Lieferengpässe») comme la survenue d'une limitation des capacités dans la vente, les finances, la production, l'approvisionnement, l'organisation ou la distribution. Une rupture de stock peut se traduire par une réduction de la quantité commandée ou une livraison partielle, un léger retard dans la livraison, voire l'arrêt total des livraisons pendant plusieurs semaines, mois ou années.

Des ruptures dans la chaîne d'approvisionnement de médicaments affectent les médecins et le personnel soignant, les pharmaciens et enfin et avant tout les patients. En effet, la pénurie de préparations essentielles peut remettre en cause le traitement et donc la sécurité des patients en l'absence d'alternatives.

C'est clairement aux laboratoires pharmaceutiques d'éviter ce phénomène en planifiant au mieux leur production et en adaptant leurs processus de fabrication. Au vu des problèmes d'approvisionnement qui touchent actuellement de nombreux médicaments, il semble que tous les laboratoires pharmaceutiques n'en aient pas pleinement conscience.

La situation en Suisse et en Europe

Le phénomène n'est pourtant pas nouveau, notamment aux Etats-Unis où on en parle depuis longtemps. Dès 2003, Fox et Tyler mentionnent que les ruptures de stock qui commencent à apparaître à la fin des années 90 ont eu des répercus-

sions graves sur le traitement des patients. Entre 2005 et 2010, leur nombre a été multiplié par trois dans ce pays. Au début des années 2000, les pays européens sont touchés à leur tour par le problème.

Alors qu'au début, les annonces de ruptures étaient relativement sporadiques et ne touchaient que quelques produits, la situation s'est fortement dégradée ces

Tableau 1: Les causes les plus fréquentes de ruptures de stock dans le domaine des médicaments

Pénurie de matières premières
Problèmes de qualité lors de la production des matières premières
Unités de production trop anciennes et/ou réduction du nombre d'unités de production
Problèmes de qualité lors de la production des médicaments
Réglementations plus strictes
Nombre limité d'alternatives en ce qui concerne les préparations et les fournisseurs
Demande accrue de certains produits pharmaceutiques
Pression accrue sur les coûts et réduction des marges
Décisions économiques des firmes se traduisant par:
→ une production à flux tendu;
→ un manque d'investissements;
→ un regroupement des lieux de production suite à la mondialisation ou leur délocalisation en Asie;
→ l'arrêt de la production des produits non rentables.

dernières années pour connaître une escalade au cours des 12 derniers mois. Désormais ces problèmes de livraisons touchent l'ensemble des classes thérapeutiques. Des répercussions préoccupantes sont notamment observées dans le domaine de l'oncologie, où la quasi totalité des principes actifs «classiques», comme le cisplatine, le carboplatine, le fluorouracile et le méthotrexate peuvent venir à manquer. Là encore, cette pénurie d'anticancéreux est d'abord apparue aux Etats-Unis, à la fin de l'année 2010. Les conséquences ont été si dramatiques que le Président Obama lui-même a ordonné en novembre 2011 à la FDA de prendre toutes les mesures qui s'imposaient pour lutter contre ces ruptures de médicaments.

Comment expliquer une telle situation? Les justifications officielles des compagnies pharmaceutiques sont plutôt rares, comme nous avons pu le constater nous-mêmes. Et lorsqu'on interroge les entreprises concernées, elles répondent plus volontiers oralement que par écrit. En règle générale, c'est une multitude de facteurs interagissant entre eux, et dont on peut définir les causes et les conséquences d'une manière relativement précise, qui est à l'origine de ce phénomène (tabl. 1).

La mondialisation devrait continuer à poser problème à l'avenir. Aujourd'hui, quatre principes actifs médicamenteux sur cinq viennent de Chine ou d'Inde. Ainsi l'Allemagne, dont pratiquement tous les antibiotiques sont produits en Chine, est très dépendante vis-à-vis de l'étranger. La situation devrait être identique en Suisse.

* Dr rer. Nat Herbert Plagge, responsable de l'unité de pharmacie clinique, Hôpital universitaire de Bâle, Dipl. pharm. et lic. oec. HSG Cornelia Desax, responsable des services pharmaceutiques, Pharmacie cantonale de Zurich et Dr pharm. Richard Egger, MBA, pharmacien-chef, Pharmacie de l'Hôpital cantonal d'Aarau, tous trois membres du Groupe de travail Approvisionnement et économie de la GSASA (Association suisse des pharmacies de l'administration et des hôpitaux).

Les arrêts de production représentent aussi un problème grandissant pour l'approvisionnement en médicaments des hôpitaux. Il n'est pas rare que des problèmes d'approvisionnement à répétition soient un préalable au retrait pur et simple du marché de la préparation en cause, comme nous avons pu le voir avec l'antibiotique Maxipime® et le barbiturique injectable Pentothal®. Ainsi, en 2011, la pharmacie de l'Hôpital cantonal d'Aarau a relevé que 23 préparations (hors cytostatiques) avaient été retirées du marché, dont 16 au moins après la mise sur le marché de produits de nouvelle génération.

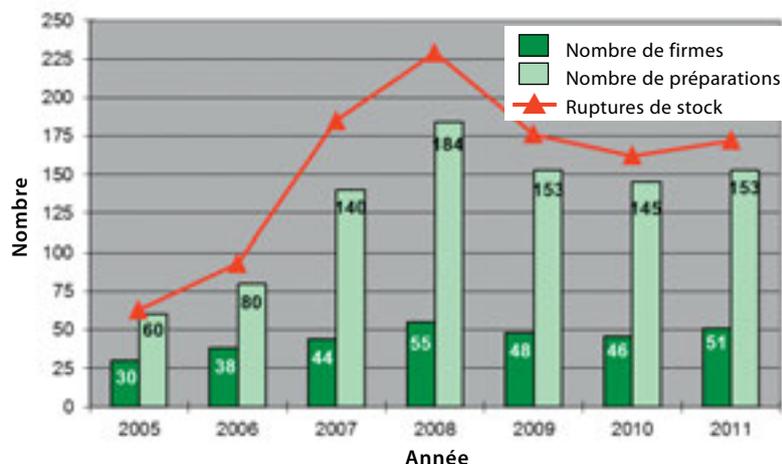
En Suisse, l'étroitesse du marché complique encore la situation par rapport aux pays de l'UE, tout comme le fait que swissmedic doive homologuer tous les médicaments même s'ils l'ont déjà été par l'Union européenne. Les ruptures et les arrêts de production y sont donc plus précoces que dans les autres pays.

Par exemple, la benzodiazépine lorazépam (Temesta®) en ampoules n'était plus disponible depuis longtemps en Suisse alors qu'on pouvait en importer encore des pays de l'UE. A cela vient s'ajouter le fait que l'on trouve dans notre pays beaucoup moins de préparations de substitution d'un principe actif ou d'un groupe de principes actifs qu'en Allemagne par exemple, ce qui ne fait qu'aggraver encore la situation en cas de suppression d'une préparation (voir tabl. 1). Très vite, les concurrents qui proposent une alternative ne sont souvent plus en mesure de compenser les ruptures ou les arrêts de production si bien qu'il faut faire appel à des importations des pays de l'UE. Ce qui n'est pas la meilleure solution parce que les médicaments importés sont généralement beaucoup plus chers et que la majorité des produits importés ne sont plus remboursés par les caisses d'assurance-maladie. Les pharmaciens d'hôpital demandent que les firmes concernées soient obligées de mettre sur le marché suisse des médicaments étrangers avec une autorisation temporaire de swissmedic pendant la durée de la rupture de stock. Tandis que l'OFSP devrait régler la question de l'admission par les caisses.

Le rôle des pharmaciens hospitaliers

La pharmacie d'hôpital étant tenue de fournir en tout temps les médicaments nécessaires, le pharmacien d'hôpital joue

Figure 1: Statistique des ruptures de stocks observées et traitées par la pharmacie de l'hôpital universitaire de Bâle



par conséquent un rôle-clé dans la gestion des ruptures de stocks afin de réduire au minimum les répercussions sur les personnes concernées à l'hôpital, à savoir le personnel soignant, les médecins et surtout les patients. Compte tenu de l'aggravation continue de la situation et de la fréquence de ces ruptures, cela exige de plus en plus de temps et de ressources en personnel. Walter Deutschmann (directeur de la «Krankenhausapotheke im Klinikum Mitte» de Brême, en Allemagne) estime ainsi que chaque rupture de stock fait perdre de une à sept heures. Les frais additionnels occasionnés pour le système de santé, par exemple pour l'achat de préparations de substitution plus chères, sont donc substantiels.

L'important est que toutes les personnes directement concernées à l'hôpital soient informées en temps utile des détails concernant ces problèmes d'approvisionnement. Ces informations doivent être régulièrement actualisées, ce qui suppose un contact permanent avec les laboratoires pharmaceutiques pour obtenir des détails sur la durée prévue de la rupture, la quantité de préparations en cause ou les nouveaux développements, comme la répercussion des problèmes sur d'autres préparations de la firme. Certaines de ces firmes adoptent une politique de communication efficace, informant de manière proactive par courriel les professionnels concernés ou proposant un lien avec un site internet. Ce n'est malheureusement pas la règle mais plutôt l'exception.

Tout aussi importante est la recherche et l'évaluation d'alternatives, dans l'idéal

des préparations avec le même principe actif ou des médicaments du même groupe thérapeutique. Dans ce cas, la fabrication par les grandes pharmacies d'hôpital peut jouer un rôle important pour remplacer une préparation touchée par une rupture de stock ou un arrêt de production.

Enfin, la tenue des stocks et la distribution doivent être vérifiées régulièrement pendant la durée de la rupture et adaptées en cas de besoin afin de réduire au minimum les répercussions sur la capacité de livraison des pharmacies d'hôpital. D'autre part, les «achats de précaution» de quantité excessive par les pharmacies d'hôpital doivent être évités en raison du risque de détérioration rapide de la situation qu'ils entraînent sur le marché.

Exemple de gestion des ruptures de stock par la pharmacie de l'Hôpital universitaire de Bâle

La gestion des problèmes d'approvisionnement de l'Hôpital universitaire de Bâle peut servir d'exemple à d'autres pharmacies hospitalières. Elle dispose en tant que système d'information central d'une banque de données qui permet la gestion (information des acheteurs, mesures) aussi bien que l'évaluation statistique. Depuis le début de ses relevés, on constate une hausse constante des ruptures, une aggravation de la situation après un léger recul ces dernières années (fig. 1).

172 nouveaux problèmes d'approvisionnement ont été enregistrés en 2011, correspondant à une moyenne de 3 par

semaine. Au total, 153 préparations et 51 fournisseurs étaient concernés. Plusieurs préparations ayant été en rupture à plusieurs reprises dans l'année, le nombre de «goulets d'étranglement» relevés est supérieur au nombre de préparations. La durée moyenne d'une rupture de stock était de 21 jours, le maximum de 335 jours!

On notera également le nombre élevé de 21 ruptures de longue durée (plus de 90 jours). Fin 2011, sur 172 problèmes d'approvisionnement identifiés, 156 étaient réglés et 16 se sont prolongés jusqu'au début de 2012.

Une analyse des préparations concernées montre que les problèmes de livraison touchent l'ensemble des classes thérapeutiques. Les produits le plus touchés furent les produits oncologiques et les vaccins (tabl. 2). On notera également que les plus souvent touchés sont les produits anciens constitués de principes actifs connus de longue date, parfois aussi, mais dans une moindre mesure, des produits de niche avec une part de marché potentiellement plus faible.

Tous les ruptures de préparations en stock à la pharmacie de l'Hôpital universitaire de Bâle sont saisis dans une banque de données dès que l'on a en a pris connaissance ou à partir du moment où l'approvisionnement est touché. L'étape suivante consiste à vérifier la capacité de stockage et éventuellement à essayer de se procurer le médicament dans le commerce de détail, le cas échéant dans d'autres tailles d'emballage.

En cas de besoin, la pharmacie de l'hôpital envisage de se procurer des al-

Figure 2: Mesures prises pour compenser les ruptures de médicaments survenues en 2011



ternatives tout en mettant au point les principales informations nécessaires en interne pour les collaborateurs de la pharmacie de l'hôpital ainsi que les informations éventuelles pour les acheteurs dans la banque de données.

Une fois par semaine la liste des acquisitions, téléchargeable sous forme de fichier Pdf sur le site <http://www.spital-pharmazie-basel.ch/Lieferengpassbericht.pdf>, est actualisée pour que les services soient en tout temps au courant de la situation du moment.

Tous les trimestres, nous évaluons également les éventuels surcoûts directs

liées à l'acquisition de préparations alternatives plus coûteuses. Si les coûts dépassent un montant donné, la pharmacie de l'hôpital essaie de les faire prendre en charge par les firmes responsables. Ce n'est pas à l'hôpital d'assumer les désagrèments et les surcoûts occasionnés par ces dysfonctionnements dont elle n'est pas responsable.

Dans quelle mesure avons-nous réussi à compenser une rupture de stock et à limiter au minimum ses répercussions sur le traitement d'un patient? Une évaluation montre que nous avons en grande partie atteint cet objectif (fig. 2). Nous n'avons pas trouvé de substitut adéquat pour 10% seulement des ruptures survenues en 2011. Dans 42% des cas, nous avons acheté une préparation identique auprès d'autres sources d'approvisionnement, parfois dans d'autres dosages, tailles d'emballage ou formes galéniques.

Conclusion

La sécurité d'approvisionnement et de livraison dans le domaine des médicaments n'a cessé de se dégrader ces dernières années et a même pris une allure dramatique dans le domaine de l'oncologie suite à la récente escalade du nombre de ruptures. L'analyse des causes laisse penser qu'au lieu de s'améliorer, la situation ne fera qu'empirer dans le futur.

Pour les pharmacies d'hôpital, cette situation représente une grande perte de temps. C'est devenu un défi quasi quotidien d'assurer l'approvisionnement à l'hôpital des préparations qui sont exposées à des ruptures de stocks et donc de garantir le traitement des patients. Ce que nous avons pourtant réussi à faire en grande partie jusqu'à maintenant.

L'augmentation des prix des biens rares est une vieille loi du marché. La rarefaction des médicaments sur le marché met en péril la sécurité d'approvisionnement et augmente donc le coût des médicaments et de leur acquisition. ■

Littérature sur demande

Adresse de correspondance

Dr rer. nat. Herbert Plagge
Unité de pharmacie clinique de l'Hôpital universitaire de Bâle
Spitalstrasse 26
4031 Bâle
E-mail: hplagge@uhbs.ch

Tableau 2: Groupes thérapeutiques touchés par une rupture de stock

Code ATC	Nom	Quantité [n]	Quantité (en %)
N01	Anesthésiques	6	3%
J01	Antibiotiques systémiques	6	3%
A04	Antiémétiques et antinauséux	7	4%
L01	Antinéoplasiques	22	13%
B05	Substituts du sang et solutions de perfusion	7	4%
V04	Agents diagnostiques	8	5%
H01	Hormones hypophysaires, de l'hypothalamus et analogues	6	3%
J07	Vaccins	12	7%
A06	Laxatifs	6	3%
M03	Myorelaxants	5	3%
S01	Produits ophtalmiques	9	5%
N05	Psycholéptiques	7	4%
	Groupes restants	71	41%