

**La prévention des pénuries de
médicaments :**

**Définir les risques et les stratégies pour
gérer les pénuries de médicaments liées à
la production au Canada**

Revisé en 2017

TABLE DES MATIÈRES

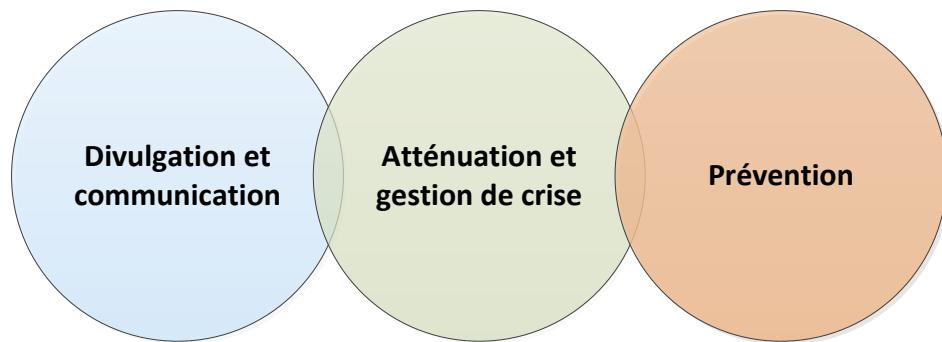
1. CONTEXTE	2
1.1 COMITÉ DIRECTEUR MULTILATÉRAL SUR LES PÉNURIES DE MÉDICAMENTS	2
1.2 BUT ET OBJET DU RAPPORT	3
1.3 MÉTHODE.....	3
1.4 PORTÉE DU RAPPORT.....	3
2. APERÇU DU SECTEUR CANADIEN DE LA FABRICATION DE MÉDICAMENTS.....	7
2.1 CONTEXTE INTERNATIONAL.....	7
2.2 CONTEXTE CANADIEN	8
3. CAUSES SOUS-JACENTES DES PÉNURIES DE MÉDICAMENTS LIÉS À LA PRODUCTION	9
3.1 CONTEXTE.....	9
3.2 RISQUES LIÉS À LA PRODUCTION.....	9
3.2.1 <i>Fabrication primaire et secondaire.....</i>	9
3.2.2 <i>Emballage, étiquetage et distribution / importation</i>	11
3.2.3 <i>Risques universels présents à toutes les étapes</i>	12
4. PRÉVENTION DES PÉNURIES DE MÉDICAMENTS	14
4.1 CONTEXTE.....	14
4.2 STRATÉGIES DE PRÉVENTION DE L'INDUSTRIE	14
4.2.1 <i>Gestion de la chaîne d'approvisionnement</i>	14
4.2.2 <i>Gestion des risques liés aux stocks et à des produits précis</i>	18
4.2.3 <i>Planification d'urgence</i>	19
4.2.4 <i>Communication et collaboration externes</i>	20
5. RECOMMANDATIONS POUR LES FABRICANTS DE MÉDICAMENTS.....	22
Annexe A – Correspondance entre les recommandations et les risques de fabrication.....	24
Annexe B – Liste de collaborateurs	25

1. CONTEXTE

1.1 Comité directeur multilatéral sur les pénuries de médicaments

Créé en 2012, le Comité directeur multilatéral sur les pénuries de médicaments (CDM) regroupe des représentants d'associations du secteur, des gouvernements fédéral, provinciaux et territoriaux ainsi que d'associations de professionnels de la santé, qui se réunissent pour aborder les pénuries de médicaments d'une manière coordonnée et axée sur la collaboration. Le CDM est conscient de l'importance d'un approvisionnement en médicaments stable et fiable pour la santé et la sécurité des Canadiens, mais qu'il se produit des pénuries de médicaments et que celles-ci représentent un problème international complexe qui touche tous les intervenants de la chaîne d'approvisionnement.

Le plan de travail du Comité repose sur trois piliers interreliés :



À ce jour, les efforts de collaboration du CDM ont permis des progrès en matière de gestion des pénuries de médicaments à l'aide des deux premiers piliers, y compris un engagement de l'industrie de divulguer publiquement les pénuries et les cessations de la vente de médicaments initialement sur le site administré par l'industrie www.penuriedemedicaments.ca et maintenant, suite au dépôt du Règlement sur le signalement obligatoire de pénurie et cessation de la vente de médicaments en 2017, sur le site www.penuriedemedicamentscanada.ca, des mesures améliorées et coopératives lors de récentes pénuries et l'élaboration des documents suivants.

La [Boîte à outils multilatérale](#) du CDM décrit la chaîne d'approvisionnement canadienne en médicaments, précise les rôles et les responsabilités des acteurs clés et présente les outils et les stratégies disponibles pour traiter des pénuries de médicaments à des étapes précises de la chaîne d'approvisionnement.

- Le [Protocole pour la divulgation et la communication des pénuries de médicaments](#) du CDM énonce clairement les attentes en matière de divulgation et de communication de l'information en prévision ou à la suite d'une pénurie de médicaments.
- Le [Document d'orientation sur l'atténuation des pénuries de médicaments grâce à la passation de marchés et à l'approvisionnement](#) décrit les lignes directrices en matière de passation de marchés, les stratégies d'approvisionnement et les outils servant à répondre aux risques courants de pénurie de médicaments constituant des pratiques exemplaires.

Pour la phase suivante des efforts de collaboration, les membres du CDM ont réorienté en 2013 leur travail sur les causes et la prévention des pénuries. Dans cette optique, un groupe de travail sur les

causes et la prévention des pénuries a été mis sur pied, regroupant des membres clés du CDM et des représentants du secteur de la fabrication. À l'échelle internationale, la cause des pénuries la plus souvent mentionnée concerne les problèmes de fabrication; le groupe de travail s'est donc penché sur la description, l'analyse et la formulation de stratégies visant à réduire et à prévenir les causes liées à la production qui entraînent des pénuries de médicaments au Canada. Parmi ces causes, on retrouve notamment les problèmes de production ou de mise en marché, ou encore de conformité à la réglementation, les hausses inattendues de la demande et les difficultés d'obtention des matières premières. On reconnaît que la responsabilité de la prévention des pénuries de médicaments relève de multiples intervenants, et le présent rapport traite du premier élément crucial des mesures de prévention.

1.2 But et objet du rapport

Le rapport *Prévention des pénuries de médicaments : définir les risques et les stratégies pour gérer les pénuries de médicaments liées à la production au Canada* a comme but de définir, d'analyser et de proposer des stratégies pour atténuer et prévenir les causes liées à la production qui entraînent des pénuries de médicaments au Canada.

Le CDM s'attend à ce que les intervenants du secteur, en particulier les fabricants de médicaments :

1. cernent les lacunes de la structure de fabrication et les processus en vigueur par rapport aux pratiques exemplaires et aux recommandations formulées dans le présent rapport;
2. confirment l'engagement d'examiner la mise en œuvre possible des recommandations dans l'actuelle structure de fabrication de l'entreprise;
3. mettent en œuvre, dans la mesure du possible, les recommandations dans l'architecture opérationnelle existante, dans le but de prévenir de futures pénuries de médicaments.

1.3 Méthode

Le groupe de travail du CDM a mené un sondage auprès des fabricants canadiens de médicaments (de marque et génériques) et de produits biologiques afin d'identifier et de décrire les risques dans la chaîne d'approvisionnement qui pourraient causer des interruptions de l'approvisionnement ou de véritables pénuries de médicaments. On a également demandé aux fabricants de proposer des stratégies de prévention et des pratiques exemplaires d'atténuation de ces risques, et ultimement les risques de pénuries de médicaments liées à la production.

Le CDM a compilé tous les commentaires recueillis, examiné et passé en revue les risques et les stratégies de prévention afin de formuler les principales recommandations à mettre en œuvre. Le présent rapport présente les résultats de ces efforts, c'est-à-dire une collecte valable d'information et de recommandations à l'intention des fabricants de médicaments, ainsi que sur leur rôle dans la prévention des pénuries de médicaments. Pour la liste complète des collaborateurs, se reporter à l'annexe B.

1.4 Portée du rapport

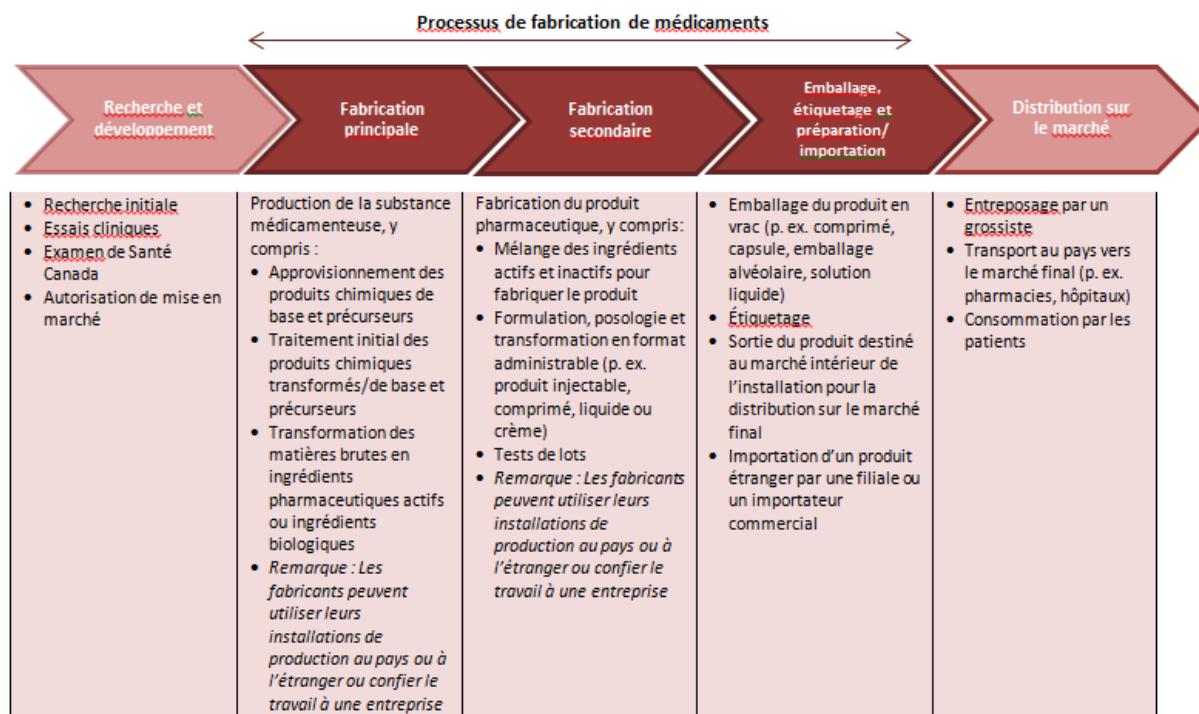
Comme l'illustre la figure ci-dessous, le processus de fabrication n'est qu'une composante du cycle de vie plus vaste d'un médicament. Avant sa commercialisation, le médicament doit faire l'objet de recherche, d'essais cliniques, d'examens et d'une demande d'autorisation de mise en marché auprès de Santé Canada, aux termes de la *Loi sur les aliments et drogues* du gouvernement fédéral. Après sa production aux fins de commercialisation, le médicament doit en outre naviguer dans le reste de la

chaîne d'approvisionnement jusqu'à son marché (p. ex. hôpital ou pharmacie). À noter que le rapport examine uniquement les risques possibles d'une pénurie de médicaments *lors du processus de fabrication*, décrit ci-dessous et dans la figure 1.

- La **première phase** du processus de fabrication d'un médicament comprend l'identification et la recherche de sources des ingrédients, y compris les ingrédients pharmaceutiques actifs (IPA) et les excipients en quantité suffisante par dose. Selon la forme posologique choisie (comprimé, onguent, liquide injectable, etc.), un processus et des contrôles pertinents de fabrication sont établis pour respecter les attributs de qualité prévus.
- Ensuite, à la conclusion de la recherche sur le développement du produit décrite ci-dessus, la **deuxième phase** prévoit la combinaison de l'IPA à des ingrédients inactifs non médicinaux, comme le prévoit le processus de fabrication établi. Ce pourrait être un processus très simple de dissolution de l'IPA dans un milieu aqueux comme un sirop d'ibuprofène pour les enfants ou un processus plus complexe de fabrication d'implants qui diffusent une quantité précise d'un médicament pendant plusieurs mois. Entre ces deux extrêmes, on trouve les types les plus courants de médicaments mis en marché au Canada, comme les comprimés et les produits injectables. La fabrication de comprimés se fait par la combinaison des composantes chimiques en diverses étapes pour créer la posologie voulue; cela comprend mélanger des ingrédients actifs et inactifs et les assécher, écraser et tamiser avant de les former en comprimés. En ce qui concerne les produits injectables, le fabricant peut dissoudre l'IPA et les excipients requis dans de l'eau, et procéder au filtrage, au conditionnement dans des fioles ou des ampoules et la stérilisation. Certains médicaments injectables peuvent être offerts sous forme de suspension stérile ou de poudre lyophilisée. Le contrôle de la qualité fait l'objet d'un suivi rigoureux à diverses étapes de production, afin de s'assurer que le produit final respecte des spécifications précises; cela peut inclure des inspections visant le dosage, la pureté, la contamination par des particules ou la stérilité.
- Enfin, la **phase d'emballage, d'étiquetage et de distribution** prévoit la préparation du médicament aux fins de sa distribution, vente et utilisation.

Toutes ces phases de production, de même que les produits fabriqués pour des essais cliniques et la distribution, sont assujetties aux exigences sur les bonnes pratiques de fabrication (BPF) énoncées dans la *Loi sur les aliments et drogues* et son Règlement.

Figure 1 – Processus de production de médicaments

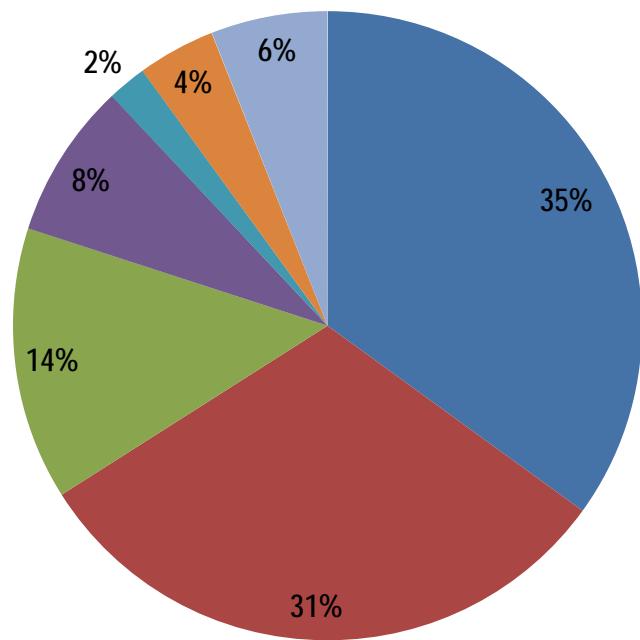


Bien qu'il existe des risques d'interruptions de l'approvisionnement lors de la phase de distribution du produit sur le marché, les statistiques¹ démontrent que la majorité des pénuries de médicaments découle de problèmes de fabrication et de qualité lors de la production (voir la figure 2 ci-dessous).

¹ À l'heure actuelle, il n'existe pas de données canadiennes complètes et publiques sur le faible approvisionnement de médicaments et sur les raisons de cette situation. De plus, l'information disponible dans des bases de données individuelles est très variable. C'est pourquoi les données de la FDA des É.-U. sont utilisées comme substitut pour illustrer l'expérience canadienne.

Figure 2 - Causes des pénuries de médicaments

- Qualité : mesures correctives dans l'installation
- Qualité : problèmes de fabrication du produit
- Abandon
- Pénurie de matières brutes (IPA)
- Pénurie d'un autre composant
- Perte d'une installation de production
- Hausse de la demande



Source : Food and Drug Administration des États-Unis
<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/DrugShortages/UCM372566.pdf>

2. APERÇU DU SECTEUR CANADIEN DE LA FABRICATION DE MÉDICAMENTS

2.1 Contexte international

En gros, l'industrie pharmaceutique internationale conçoit, produit et commercialise des médicaments destinés à être utilisés pour guérir, contrôler les maladies et les infections et offrir une protection contre celles-ci. L'industrie regroupe un petit nombre de grandes sociétés multinationales et d'un grand nombre de plus petits producteurs de médicaments (les 10 plus grandes sociétés pharmaceutiques se partagent plus d'un tiers du marché).

L'industrie pharmaceutique comprend plusieurs secteurs secondaires, notamment les suivants.

Entreprises de production de produits pharmaceutiques de marque : Mettant l'accent sur la recherche et le développement (R et D), ces grandes sociétés multinationales découvrent, développent et demandent une autorisation réglementaire pour de nouveaux composés chimiques qui sont transformés en médicaments de marque (c.-à-d. des médicaments protégés par un brevet). Grâce à la protection du brevet, le fabricant peut recouvrer les coûts de la R et D par le biais d'une marge bénéficiaire supérieure attribuable au médicament de marque.

Entreprises de production de médicaments génériques : Lorsqu'un médicament n'est plus breveté, d'autres fabricants peuvent produire et commercialiser des versions comparables, qui sont connues sous l'appellation « médicaments génériques ». Un médicament générique est bioéquivalent (c.-à-d. ses ingrédients actifs sont chimiquement identiques) au médicament de marque et il est généralement vendu à un prix inférieur à celui-ci.

Petites et moyennes entreprises biopharmaceutiques (PME) : Les médicaments biologiques comprennent une vaste gamme de produits, comme les vaccins, les produits sanguins, les produits de thérapie génétiques et les tissus. Contrairement aux médicaments traditionnels fabriqués à l'aide de composés chimiques, les produits biologiques sont produits à l'aide d'organismes vivants humains, animaux ou de micro-organismes.

Fournisseurs de services contractuels (FSC) : Il s'agit de fabricants qui obtiennent un contrat d'une société pharmaceutique pour exécuter certaines activités de transformation (p. ex. préparation, essais cliniques, fabrication, remplissage et finition, synthèse chimique, essais d'analyse et autres services de laboratoire, de même qu'emballage et étiquetage).

Depuis plusieurs décennies, ce sont les « médicaments vedettes », c'est-à-dire des médicaments extrêmement populaires générant des ventes annuelles d'au moins 1 G\$ pour leurs créateurs, qui ont assuré la croissance de l'industrie pharmaceutique. Le coût de commercialisation d'un nouveau médicament est très élevé (estimation moyenne de 800 M\$ US) et se prolongerait pendant 8 à 15 ans. La protection conférée par un brevet pour les médicaments fréquemment prescrits permet de recouvrer les investissements élevés effectués dans l'élaboration de ces produits.

Or, depuis les années 1990, la R et D n'a pas généré autant de médicaments vedettes et les fabricants de médicaments consacrent donc leurs efforts de recherche aux médicaments spécialisés, comme les produits oncologiques, les immunostimulants et les antiviraux. Alors qu'il était facile d'avoir une vaste population cible pour les médicaments vedettes, la R et D actuelle cherche à créer une multitude de médicaments destinés à des populations cibles plus restreintes et pouvant être différencier aux fins d'obtention de brevets. Le nombre de fusions et d'acquisitions

d'entreprises de l'industrie s'accroît, car de grandes sociétés cherchent à acquérir de petites entreprises axées sur la recherche et qui pourraient donner des résultats intéressants en R et D.

Afin de réduire les frais fixes et la surcapacité, les fabricants de médicaments de marque et génériques ont intensifié le recours à des sous-traitants, tant au pays qu'à l'étranger, à diverses étapes de production, y compris l'obtention des IPA, la fabrication et l'emballage des produits par des FSC, ainsi que les activités de R et D.

2.2 Contexte canadien

Le Canada joue un rôle majeur dans l'industrie pharmaceutique internationale, qui regroupe des entreprises qui mettent au point et fabriquent des médicaments novateurs, des produits pharmaceutiques génériques ainsi que des médicaments en vente libre. Le secteur est constitué de plusieurs sous-secteurs qui desservent différents segments du marché, notamment les fabricants de médicaments d'origine, les fabricants de médicaments génériques, les petites et moyennes entreprises biopharmaceutiques (PME biopharmaceutiques) et les fournisseurs de services contractuels (FSC).

Les ventes de produits pharmaceutiques sur le marché canadien représentent 2,5 % des ventes mondiales, ce qui fait du Canada le 9^e marché pharmaceutique en importance à l'échelle mondiale. Entre 2001 et 2013, les exportations et les importations canadiennes de produits pharmaceutiques ont augmenté de 155 % et de 96 % respectivement. Plus de la moitié de la production canadienne est exportée (principalement aux États-Unis), et une partie importante (62,3 %) du marché canadien est alimentée par les importations².

Les segments du marché qui animent le marché des pharmaceutiques au Canada présentent des profils forts variés en termes d'évolution et de croissance. Au cours des dix dernières années, le marché canadien a connu une croissance fulgurante des produits génériques, en raison de l'arrivée à échéance de brevets et des politiques d'acheteurs axées sur l'utilisation des génériques. En décembre 2015, les médicaments génériques représentaient 68,6 % du total des ordonnances au Canada³.

L'industrie pharmaceutique du Canada regroupe des sociétés multinationales et des entreprises locales. La plupart des fabricants de médicaments de marque et de médicaments génériques sont des multinationales étrangères dotées de filiales au Canada. Les entreprises dont le siège social est au Canada sont généralement plus petites et desservent des segments spécialisés de l'industrie. Ces entreprises sont plus nombreuses que les multinationales, mais celles-ci dominent l'industrie en raison de leur taille et de leurs ventes sur le marché canadien. Les PME biopharmaceutiques au Canada sont de petite taille et se consacrent généralement aux premières phases de la R et D et commercialisent très peu de produits. Les FSC jouent également un rôle plus important dans l'industrie, avec un ensemble de petites entreprises canadiennes et de grandes entreprises étrangères. Ces FSC offrent à contrat un vaste éventail de services tout au long du cycle de vie du produit, allant de la R et D aux ventes et à l'administration, en passant par la production.

² Industrie Canada, Profil de l'industrie pharmaceutique. https://www.ic.gc.ca/eic/site/lsg-pdsv.nsf/fra/h_hn01703.html

³ Données de l'IMS Health Canada Inc.

3. CAUSES SOUS-JACENTES DES PÉNURIES DE MÉDICAMENTS LIÉES À LA PRODUCTION

3.1 Contexte

Même si chaque interruption de l'approvisionnement d'un médicament n'entraînera pas une pénurie, on sait qu'une telle interruption précède presque toutes les pénuries. Comme il a été mentionné dans la section précédente, la cause fondamentale d'un bon nombre d'interruptions de l'approvisionnement est attribuable à des aspects du processus de fabrication. Ces interruptions sont imputables à divers facteurs de risque, notamment les problèmes de qualité du médicament (avec BPF ou non) qui entraînent des retards, des rappels, des mesures d'application de règlements, des abandons de médicament et l'indisponibilité de matières premières, y compris les IPA.

Afin de déterminer les mesures d'atténuation et de prévention pertinentes, il faut tout d'abord comprendre les facteurs de risques liés à la production les plus susceptibles de causer une pénurie. La présente section résume les principaux risques du processus de fabrication qui pourraient entraîner une pénurie de médicaments.

3.2 Risques liés à la production

3.2.1 Fabrication primaire et secondaire

Retards d'un fournisseur de matières premières

Les interruptions de l'approvisionnement en matières premières, y compris les IPA, sont souvent mentionnées comme cause de pénuries de médicaments. De plus en plus, les fabricants de médicaments importent les matières premières; ils dépendent donc d'une chaîne d'approvisionnement mondiale sensible à d'autres risques que ceux du marché national (p. ex. transport, dédouanement, conditions climatiques et qualité de la documentation).

Divers facteurs peuvent être à l'origine d'interruptions de l'approvisionnement en matières premières, y compris un fabricant qui met fin à ses activités, des retards de livraison, des catastrophes naturelles, la dégradation ou la contamination du produit lors du transport, des maladies animales ou de mauvaises récoltes des plantes utilisées pour l'approvisionnement en matières premières.

En outre, les organismes de réglementation internationaux continuent d'élargir la portée de leur surveillance, y compris les exigences liées aux bonnes pratiques de fabrication (BPF) des fournisseurs d'ingrédients pharmaceutiques actifs (IPA). Lorsqu'un fournisseur d'IPA ne respecte pas les exigences de BPF d'un organisme de réglementation, cela peut entraîner une interruption de l'approvisionnement affectant plusieurs territoires administratifs, en raison de l'obligation de prendre immédiatement des mesures correctives.

Les interruptions de l'approvisionnement en matières premières peuvent causer de sérieux problèmes lorsque plusieurs fabricants produisent un médicament pour lequel il n'existe qu'une seule source de matières premières. Par conséquent, toute interruption de l'approvisionnement de cette matière première affectera tous les fabricants qui l'utilisent pour leur médicament fini.

De même, les pratiques traditionnelles liées aux propositions concurrentielles ont souvent réduit la capacité d'un fabricant de réagir rapidement à des interruptions de l'approvisionnement. Par exemple, les contrats à fournisseur unique compliquent la recherche d'autres sources d'approvisionnement de matières premières lorsque le principal fournisseur ne peut fournir les quantités convenues. En outre, ces pratiques concurrentielles favorisant les prix sans accorder une grande importance à la qualité et à la fiabilité historiques du fournisseur pourraient encourager une baisse continue du rendement de la chaîne d'approvisionnement et augmenter la possibilité de pénuries.

Échec des tests d'assurance qualité des matières premières

En raison de l'incidence directe de la qualité des ingrédients sur l'innocuité et l'efficacité d'un médicament, le Règlement d'application de la *Loi sur les aliments et drogues* du Canada exige que les fabricants ouvrent et évaluent un échantillon de chaque contenant de matières premières, y compris les excipients, les IPA et les produits intermédiaires en vrac. Les tests menés sur ces ingrédients visent à repérer notamment les solvants/impuretés résiduels, les éléments extractibles, la dégradation et les traces de matières.

À cette étape, détecter des problèmes liés aux IPA ou aux excipients, comme la contamination croisée avec d'autres IPA, l'altération des formes de cristal ou de la taille de particules ou les modifications au profil d'impureté permet d'éviter la distribution sur le marché d'un produit insalubre. Par contre, l'échec d'un lot ou d'un audit interne peut retarder la production, ce qui pourrait mener à une pénurie de médicaments.

Par ailleurs, lorsque des problèmes d'assurance qualité des matières premières s'ajoutent à des retards connexes d'approvisionnement en produits de remplacement (voir ci-dessus), l'interruption agrave le problème pour le fabricant.

Problèmes d'importation

La plupart des fabricants de médicaments importent une partie ou la totalité des ingrédients de production (p. ex. bon nombre d'IPA sont importées de l'Inde et d'autres régions de l'Asie). Cette étape ajoute donc à la chaîne d'approvisionnement une autre menace, car plusieurs risques sont liés au transfert et à l'importation de ces produits. Afin d'assurer la qualité des produits et d'éviter l'entrée de produits illégaux ou de contrefaçon dans le système d'approvisionnement, le *Règlement sur les aliments et drogues*, à l'instar d'autres lois internationales, oblige l'importateur à respecter des normes, des processus et la documentation prescrits.

Lorsque ces exigences ne sont pas satisfaites, les produits importés peuvent, dans certains cas, être saisis par les responsables de la réglementation ou des inspecteurs, ou encore détruits en transit. Par exemple, si un importateur canadien ne peut confirmer en bonne et due forme la conformité aux BPF des installations étrangères d'où provient l'IPA, le produit se verra refuser l'entrée au Canada. De même, si l'ingrédient pharmaceutique a été mal protégé contre les variations de température ou les conditions climatiques, tous les envois importés pourraient être détruits. Le fabricant devra alors trouver un autre fournisseur de l'ingrédient ou modifier son calendrier de production jusqu'à la résolution du problème d'importation.

Défaillances de qualité liées au processus de fabrication

Toutes les activités de fabrication de médicaments au Canada doivent être conformes aux bonnes pratiques de fabrication (BPF) qui figurent dans la *Loi sur les aliments et drogues* et son Règlement.

Les BPF font en sorte que la production et le contrôle des médicaments sont exécutés de façon constante afin de respecter les normes de qualité propres à leur utilisation prévue. Les défaillances de qualité peuvent découler de problèmes de qualité dans la production, les installations ou les processus. Lorsqu'un produit pharmaceutique ne respecte pas les normes de qualité établies, cela pourrait avoir comme conséquences des réactions toxiques et indésirables, ou l'absence d'effet thérapeutique, ce qui pourrait entraîner une maladie de longue durée ou le décès.

La qualité des produits pharmaceutiques peut être évaluée selon la conformité du produit aux spécifications visant les critères suivants : identité, pureté, concentration, puissance, uniformité de la forme posologique, biodisponibilité et stabilité. Voici des exemples de causes de problèmes de qualité liée à la production :

- Stérilité (p. ex. contamination bactérienne et fongique)
- Particules (p. ex. verre, métal ou fibre dans les fioles)
- Cristallisation (p. ex. médicaments qui se cristallisent)
- Précipitation (p. ex. réaction entre le médicament et le contenant ou le diluant)
- Impuretés (p. ex. de nature toxique, comme des métaux lourds)
- Dégradation (p. ex. qui peut causer une perte d'efficacité du médicament)

Dès qu'une défaillance de qualité est repérée, il pourrait être nécessaire d'interrompre la production dans les installations du fabricant afin de régler le problème à la source. À la lumière de la gravité du problème et des mesures requises pour le régler (p. ex. de la décontamination de l'équipement à la modernisation complète des installations), la situation pourrait restreindre temporairement l'approvisionnement ou créer une pénurie de longue durée.

Dans bien des cas, l'équipement d'une installation sert à la production de plus d'un produit; tout arrêt de l'équipement ou fermeture de l'installation pourrait donc entraîner une interruption de l'approvisionnement pour plusieurs gammes de produits.

Absence d'option de remplacement pour la production

Certains produits pharmaceutiques, comme les vaccins, médicaments stériles injectables et biologiques, nécessitent des processus de fabrication complexes et hautement spécialisés ce qui rend difficile ou impossible de trouver rapidement d'autres options de production en cas de fermeture d'une installation ou de perte de la capacité de production.

Par exemple, la production de produits biologiques se fait à l'aide de processus de fabrication spécialisés qui n'ont rien en commun avec les installations, appareils ou équipements utilisés pour la production de nombreux médicaments chimiques. En outre, la construction d'installations est démesurément coûteuse et longue.

De même, il est assez complexe d'accroître la production de ces produits pour répondre à une hausse soudaine de la demande du marché.

3.2.2 Emballage, étiquetage et distribution / importation

Erreurs d'emballage et pénuries de composants d'emballage

L'emballage constitue la dernière étape de la préparation d'un produit pharmaceutique final. Afin d'assurer l'innocuité et la qualité du produit, il est essentiel d'avoir un emballage efficace et précis. À titre d'exemple, un emballage approprié offrira au produit une bonne protection contre l'environnement (humidité, lumière, oxygène, bactéries, etc.); fournira de l'information cruciale sur

la péremption, la préparation, l'utilisation, l'entreposage et l'élimination sécuritaires; assurera une conformité aux exigences en matière de posologie; et assurera une capacité de traçabilité et des mesures anti-contrefaçon.

Des erreurs humaines ou technologiques lors du cycle de production peuvent avoir comme conséquence des produits mal étiquetés, par exemple, avec des erreurs dans le texte ou une confusion entre des composants d'emballage. Les erreurs d'étiquetage peuvent sembler mineures au début; par contre, un médicament dont le nom s'écrit ou se prononce sensiblement de la même façon que celui d'un autre produit, ou ayant un emballage semblable, peut causer une blessure ou le décès d'un patient, si les pharmaciens ou d'autres professionnels de la santé substituent involontairement un produit pour un autre. Si une erreur de ce type se produit à large échelle, les répercussions peuvent être fortes et inclure le rappel, l'annulation, le réemballage du produit et le réapprovisionnement partiel ou complet du marché.

De même, de longs délais découlant de pénuries de composants d'emballage (p. ex. étiquettes, plaquettes alvéolaires, capsules gélatineuses, tubes d'aluminium) peuvent ralentir considérablement la production.

Problèmes de transport

Les produits pharmaceutiques sont sujets à un grand nombre de dangers lors de leur transport, qu'ils soient fabriqués au pays ou importés. Le maintien de l'innocuité, de la qualité et de l'efficacité des médicaments repose en bonne partie sur les contrôles de l'environnement. Par exemple, un produit non entreposé selon les conditions énoncées sur l'étiquette pourrait subir des variations de température susceptibles de nuire à l'efficacité des ingrédients actifs, rendant de ce fait le lot de médicaments inutilisable et potentiellement nocif. Avec la logistique de la distribution qui se complexifie et comprend plus d'étapes, l'accroissement des points de contact en cours de route rend le produit plus vulnérable aux conditions environnementales nuisibles. En outre, chaque mode de transport présente des risques particuliers en matière de rapidité d'exécution, de points de contrôle et d'exposition environnementale.

3.2.3 Risques universels présents à toutes les étapes

Hausses imprévues de la demande d'un produit

Il peut y avoir pénurie d'un médicament lorsque l'approvisionnement national et étranger ne peut répondre à une demande imprévue de ce produit. De telles hausses peuvent se produire lorsqu'il y a une nouvelle indication pour un médicament existant, des changements aux directives cliniques ou l'éclosion d'une maladie. Cette modification de la demande peut être exacerbée lorsque le processus de production est long ou que les matières premières nécessaires à la production sont limitées.

Il peut également y avoir une hausse de la demande lorsqu'un fournisseur d'un médicament à plusieurs sources (c.-à-d. plus d'un fabricant) subit une interruption de l'approvisionnement ou prend la décision commerciale d'abandonner ce produit. Cette baisse de la capacité d'approvisionnement pourrait entraîner une hausse de la demande et épuiser les stocks de ce produit chez les autres fournisseurs.

Décisions commerciales

Une décision commerciale prise par un fabricant pourrait également causer une interruption de l'approvisionnement. Par exemple, un fabricant peut mettre fin à la production de certains médicaments, de façon temporaire ou permanente, s'il modifie sa production ou réoriente ses ressources vers un autre produit.

La décision de réduire de façon temporaire ou permanente la production d'un médicament peut être prise pour diverses raisons : baisse de la demande, profits insuffisants, lancement de produits génériques, coûts de conformité aux exigences réglementaires ou dépenses nécessaires pour régler des problèmes de production. De même, un regroupement ou une fusion d'entreprises peut entraîner des interruptions de l'approvisionnement, si la nouvelle entité décide de restreindre la gamme de produits, de cesser la production de certains produits ou de transférer la production à une autre installation.

Interruptions causées par des mesures réglementaires

Les interruptions de l'approvisionnement découlant d'une mesure réglementaire prise en raison de non-conformité aux BPF peuvent se produire à n'importe quelle étape de la fabrication. Cela peut être le cas en cas de non-conformité à un règlement local ou international en vigueur. Santé Canada ou un autre organisme international de réglementation peut prendre diverse mesures réglementaires dans un tel cas, y compris l'envoi de lettres d'avertissement, la saisie d'un produit, la demande de rappels et l'imposition de pénalités.

Par exemple, si la FDA des É.-U. envoie une lettre d'avertissement à un fabricant en Chine, qui est également fournisseur pour un grand fabricant au Canada, l'approvisionnement de ce produit (p. ex. un IPA) pourrait être interrompu pendant que l'entreprise chinoise prend des mesures pour se conformer aux BPF.

De même, si les autorités canadiennes de conformité et d'application des lois prennent des mesures, celles-ci auront des répercussions sur l'approvisionnement national du médicament. Ainsi, des médicaments importés à des fins commerciales (des produits finis ou des ingrédients) peuvent être saisis et se voir refuser l'entrée, si l'inspecteur a des motifs raisonnables de croire qu'il y a eu infraction à une disposition de la *Loi sur les aliments et drogues* ou à son Règlement (p. ex. étiquetage incorrect, contrefaçon soupçonnée, etc.).

Une entreprise pharmaceutique qui a enfreint un règlement pourrait devoir interrompre ou réduire sa production afin de régler son problème de non-conformité. Il arrive maintenant plus souvent que des mesures réglementaires sont prises à l'égard de fabricants d'autres pays où les normes d'innocuité et de sécurité sont moins rigoureusement appliquées (à l'heure actuelle 80 % des IPA nationaux proviennent de sources d'outre-mer).

Absence de coordination des communications

Même si les interruptions d'approvisionnement du processus d'approvisionnement ne peuvent toujours être évitées, les mesures prises après le constat initial d'un problème relèvent entièrement du fabricant. Or, si l'infrastructure de communication d'une entreprise n'est pas structurée, dynamique et réactive, les communications seront alors souvent tardives. Par exemple, des procédures imprécises de signalement de problèmes potentiels au siège social, l'absence d'un protocole de communication régulière des mesures sur la qualité, ou la lente communication des

changements des conditions du marché peuvent contribuer à accroître les risques de pénuries de médicaments.

4. PRÉVENTION DES PÉNURIES DE MÉDICAMENTS

4.1 Contexte

Depuis les dix dernières années, les pénuries de médicaments constituent une source croissante de préoccupations pour les fabricants, le secteur des soins de santé et les patients. Il s'agit d'un problème complexe qui exige une réponse de multiples intervenants, y compris les fabricants, les gouvernements et les fournisseurs de soins de santé. Les fabricants ont toutefois un rôle particulièrement crucial à jouer dans la prévention de ces situations, car ils exercent le plus d'influence sur le volume de produits dans la chaîne d'approvisionnement. Ils doivent donc se doter de stratégies pour gérer ces risques liés au processus de fabrication, afin de réduire la fréquence et l'ampleur des interruptions de l'approvisionnement.

La section suivante décrit les stratégies qui, après leur mise en œuvre, pourraient cibler les risques liés à la fabrication, réduire l'incidence des pénuries de médicaments sur le marché canadien, ainsi qu'en atténuer les répercussions.

4.2 Stratégies de prévention de l'industrie

4.2.1 Gestion de la chaîne d'approvisionnement

Réseau complexe, la chaîne d'approvisionnement pharmaceutique est structurée de façon à acheminer un produit de l'étape de la production aux installations primaires et secondaires, jusqu'à la distribution au marché final. Une chaîne typique comprend de nombreux contrats et ententes avec des organisations externes, y compris des fabricants secondaires, des emballeurs, des importateurs, des exploitants d'entrepôts, ainsi que des distributeurs et des détaillants locaux et régionaux.

Chaque phase du processus de fabrication nécessite généralement le déplacement du produit et de ses composants d'un établissement de traitement à un autre. Cela est tout particulièrement vrai pour les grands fabricants multinationaux. Or, puisque même une perturbation mineure de la chaîne d'approvisionnement peut entraîner des interruptions majeures de l'approvisionnement, les fabricants doivent investir de plus en plus de ressources ciblées dans la gestion de la chaîne et instaurer une culture d'entreprise axée sur la qualité. Les principales stratégies de gestion de la chaîne d'approvisionnement sont décrites ci-dessous.

Diligence raisonnable pour la passation de marchés

La passation de marché avec un fournisseur ou un tiers responsable du traitement comporte des risques inhérents, comme la piètre conformité aux BPF, l'incertitude financière et la faible capacité de l'organisation ou de l'installation. Le fabricant doit donc consacrer plus d'attention et de ressources au processus de sélection, ce qui signifie :

- confirmer la présence d'une licence d'établissement valide ou d'une certification équivalente d'organismes pertinents, si l'organisation est à l'extérieur du Canada;
- démontrer une stabilité financière pour satisfaire aux obligations à court et long terme;

- exiger des références vérifiables et examiner le bilan détaillé sur l'expérience du processus de fabrication visé;
- confirmer la présence d'une assurance responsabilité de produits;
- exiger des copies des rapports d'inspection de Santé Canada ou d'organismes de réglementation équivalents du pays d'origine;
- demander une liste de fournisseurs de remplacement, afin d'éviter les pénuries en cas d'interruption des activités;
- évaluer la compréhension de l'entrepreneur des exigences de Santé Canada en matière de réglementation, de mesures de contrôle de base de la qualité et de conformité, en particulier en ce qui concerne les installations internationales;
- évaluer les procédures opérationnelles normalisées de fabrication, de distribution et d'entreposage;
- s'enquérir de la capacité des ressources afin de vérifier la capacité de l'entrepreneur de satisfaire aux attentes en matière de rendement;
- établir le droit du fabricant d'effectuer un nombre illimité d'audits sur place et d'inspections des installations des sous-traitants;
- se doter d'un plan de secours ou éviter les pratiques de recours à un fournisseur unique.

Recommandation 1

Inscrire dans le contrat l'obligation pour les fournisseurs de dresser une liste d'autres fournisseurs en cas d'interruption des activités.

Recommandation 2

Effectuer des audits sur place et des inspections des installations des sous-traitants plus fréquemment et sans préavis.

Solides ententes sur la qualité

Afin d'assurer la conformité aux BPF tout en comptant sur des fournisseurs et des transformateurs tiers, les fabricants doivent établir une entente détaillée sur la qualité, qui devrait être un élément normalisé de ces contrats. Ces ententes pourraient notamment comprendre :

- les obligations en matière de capacités organisationnelles;
- de rigoureux indicateurs du rendement et leurs résultats communiqués régulièrement;
- des réunions régulières avec les sous-traitants;
- l'obligation pour le sous-traitant d'effectuer des inspections régulières des matières premières entrantes et des tests aléatoires de lots de produits finis;
- des rapports de données réguliers;
- la description des conséquences de la non-conformité;
- la surveillance continue de la conformité et le signalement de toute mesure prise par un organisme de réglementation.

Recommandation 3

Définir les obligations générales en matière de qualité dans les contrats de sous-traitance qui respectent, au minimum, les BPF énoncées dans le *Règlement sur les aliments et drogues fédéral*.

Communication efficace

Il peut se produire une interruption à n'importe quelle étape de la chaîne d'approvisionnement. Or, la lenteur des communications et du système d'alerte peut accroître considérablement la possibilité que même une petite interruption du processus de fabrication entraîne une pénurie de médicaments sur le marché. De même, il est essentiel qu'une organisation dispose de protocoles d'acheminement des problèmes aux paliers supérieurs afin d'éviter le manque de communication entre secteurs, installations ou filiales lorsque des problèmes de qualité se produisent. Les fabricants doivent avoir un ensemble d'outils de communication pour assurer l'acheminement rapide de l'information dans la chaîne d'approvisionnement, dans le but d'atténuer les répercussions des interruptions dans le système.

Par exemple, un nombre croissant d'entreprises intègrent des outils de médias sociaux, comme les conversations en temps réel, blogues, wikis, alertes électroniques et applications d'échange de documents à leur structure de communication traditionnelle, qui comprend des réunions sur les opérations et la planification, ainsi que des groupes de travail spécialisés. Grâce à ces systèmes d'information en temps réel, les intervenants internes et externes de la chaîne d'approvisionnement reçoivent pratiquement instantanément une rétroaction, des commentaires et des solutions à des problèmes opérationnels, même lorsque les groupes fonctionnels sont dans d'autres pays.

Recommandation 4

Intégrer à la structure et aux protocoles traditionnels de communication des systèmes efficaces de communication interne et externe en temps réel, qui font appel à des outils modernes, comme les médias sociaux et les applications d'échange de documents.

Analytique de la chaîne d'approvisionnement

L'analytique de la chaîne d'approvisionnement sert à évaluer, à surveiller et à améliorer des processus opérationnels ainsi que le rendement de l'ensemble de la chaîne d'approvisionnement pharmaceutique. Par exemple, les fabricants recueillent et analysent les données de la chaîne d'approvisionnement pour calculer la meilleure conception d'une installation, appliquer des principes économiques pour prévoir les exigences en matière de stocks et utiliser des formules pour définir les stocks de sécurité optimaux. Les indicateurs de rendement clés sont évalués à l'égard d'éléments cruciaux du processus de fabrication, comme l'efficacité de la production, la qualité des extrants de lots, ainsi que les résultats du transport et de l'entreposage. Une bonne analyse des indicateurs précurseurs (prévisions) et rétrospectifs (rendement antérieur) aide les fabricants à mieux prévenir les futures pénuries de leurs produits, en effectuant des analyses des causes fondamentales et en prenant des mesures correctrices et préventives avant que des problèmes s'aggravent.

De plus en plus, les sociétés pharmaceutiques découvrent les avantages des métadonnées, c'est-à-dire la possibilité pour les entreprises ayant de grandes chaînes d'approvisionnement, souvent multinationales, de saisir et de manipuler des ensembles de données nettement plus imposants (avec une quantité et une variété considérables, ainsi qu'une très grande rapidité d'exécution). L'analytique des métadonnées peut aider les fabricants à renforcer leurs capacités à réagir plus rapidement aux inefficacités de la chaîne d'approvisionnement, d'obtenir des renseignements sur l'avenir, plutôt que de simplement faire état de la situation antérieure et dégager une vision intersectorielle de la chaîne d'approvisionnement afin d'optimiser le rendement de celle-ci.

Recommandation 5

Utiliser l'analytique de la chaîne d'approvisionnement pour repérer les problèmes du système avant qu'ils nuisent à l'approvisionnement, en désignant les indicateurs de rendement clés les plus efficaces et en améliorant la capacité d'utilisation optimale des métadonnées.

Améliorations continues

Les fabricants qui utilisent le plus efficacement les stratégies de gestion de la chaîne d'approvisionnement susmentionnées mettent en pratique les leçons tirées afin d'améliorer constamment leurs systèmes, notamment reconnaître le besoin d'investissements dans les capacités et les compétences pour la gestion des activités liées à la chaîne d'approvisionnement, résilier ou renouveler un contrat avec un transformateur tiers, accroître les investissements dans les ressources, les installations et l'équipement et bonifier le processus de fabrication. Le fabricant doit également chercher constamment à améliorer la qualité du produit (fabriqué à l'interne ou par un tiers) en utilisant de rigoureux systèmes de contrôle de la qualité qui s'attaquent aux causes fondamentales d'un problème de qualité.

L'examen exhaustif des pénuries de médicaments, des interruptions de l'approvisionnement et des erreurs évitées de justesse doit également faire partie des améliorations organisationnelles, par le biais de l'évaluation des causes fondamentales, des répercussions sur la chaîne d'approvisionnement et des conséquences pour le système de soins de santé.

Recommandation 6

Investir continuellement dans les capacités et les compétences afin d'assurer le maintien des processus de qualité et la conformité aux BPF. Les investissements doivent viser l'entreprise et les sous-traitants, le cas échéant.

Des indicateurs de rendement clés bien conçus, la production selon le principe de « qualité dès la conception » (qui met l'accent sur la gestion des risques dans la conception, le développement et la fabrication), les évaluations fréquentes et constantes et la prise de mesures correctrices et préventives dès qu'un problème de qualité est signalé sont certains des outils que devraient utiliser les fabricants pour améliorer la qualité du profit final. Les principales pratiques opérationnelles pourraient ainsi comprendre :

- l'utilisation des signaux d'alerte, telles que les tendances en matière de plainte;
- la fréquence des inspections d'audit interne;
- la fréquence des inspections/entretien de l'équipement;
- les mesures de qualité à déclarer, comme les taux de réussite/échec des principaux processus, notamment les pannes de traitement des lots, la stérilité et la stabilité

Il est probable que les améliorations de base de la qualité de la production et de l'intégrité de la chaîne d'approvisionnement pourraient réduire le nombre d'interruptions du processus de fabrication, et donc les risques de graves pénuries de médicaments sur le marché.

Recommandation 7

Évaluer et modifier continuellement les pratiques et les systèmes de pointe en assurance qualité, telle que la production « de qualité dès la conception » et les mesures de qualité, afin de réduire la fréquence et l'ampleur des interruptions de l'approvisionnement.

4.2.2 Gestion des risques liés aux stocks et à des produits précis

Les fabricants de médicaments doivent établir un équilibre délicat entre d'une part, avoir des stocks suffisants pour répondre entièrement à la demande et, d'autre part, ne pas en avoir trop et se retrouver avec les lots périmés avant leur mise en marché. Afin d'éviter les pénuries de médicaments, les chaînes d'approvisionnement et les systèmes de gestion des stocks doivent être suffisamment agiles pour s'adapter aux variations de la demande du marché sans subir de pertes majeures. Les fabricants doivent également être en mesure de connaître l'état et l'emplacement d'un produit tout au long du processus de fabrication, jusqu'à sa livraison au client. Les pertes de stocks causées par des erreurs évitables d'entreposage et de distribution pourraient causer une interruption inutile de l'approvisionnement du marché.

Prévisions

Les fluctuations de la demande font partie des principaux risques commerciaux et des problèmes opérationnels de l'industrie pharmaceutique. L'établissement de prévisions de la demande de produits pharmaceutiques, ainsi que la quantité nécessaire à produire dans une période de temps donnée constitue un processus très complexe. Il faut évaluer le nombre potentiel de patients (épidémiologie et taux de croissance de la maladie), le nombre de patients actuels qui utilisent le médicament, la posologie habituelle ainsi que les décisions concernant la formulation et la réglementation.

Le processus collaboratif d'établissement de prévisions de la demande, une stratégie qu'emploient certains secteurs des produits de consommation, pourrait améliorer les résultats des prévisions de l'industrie pharmaceutique. En bref, ce processus prévoit l'échange de données de fabricants, de distributeurs et de détaillants pour planifier les ventes et les opérations, réduire la surproduction et éviter les pénuries. L'adoption d'approches novatrices de ce genre, ainsi que des améliorations des méthodes de prévision contribueront à réduire la probabilité d'une pénurie liée aux stocks, et à atténuer les pertes et l'expiration de produits de valeur de la chaîne d'approvisionnement.

Recommandation 8

Améliorer la capacité en matière de prévisions sur la demande et l'approvisionnement, grâce à l'utilisation efficace des connaissances et des statistiques sur le marché et à l'intégration de méthodes innovatrices, tel que le processus collaboratif d'établissement de prévisions.

Suivi des stocks

Une possible interruption de l'approvisionnement, qu'elle soit subie par un fabricant ou un concurrent, exige un dénombrement rigoureux des stocks à n'importe quelle étape du processus de fabrication. En ayant en main cette information en temps réel, le fabricant peut :

- quantifier immédiatement l'écart d'approvisionnement découlant de l'interruption;
- accélérer la distribution de stocks non utilisés dans la chaîne d'approvisionnement;
- prendre des mesures d'urgence de répartition propres au produit;
- évaluer les besoins d'accroître la production, le cas échéant (en particulier lorsqu'un concurrent est à l'origine de l'interruption).

Pour avoir une vision précise des stocks disponibles à toutes les étapes de la chaîne d'approvisionnement, les fabricants doivent avoir de bonnes communications avec les transformateurs, les importateurs, les exploitants d'entrepôt, les distributeurs et les détaillants, comme le préconisent les stratégies de gestion de la chaîne d'approvisionnement décrites précédemment.

Recommandation 9

Moderniser les systèmes de suivi des stocks afin d'assurer une communication en temps réel avec tous les intervenants de la chaîne d'approvisionnement.

Systèmes de répartition

Sachant que certains médicaments, en particulier ceux désignés comme étant « médicalement nécessaires »⁴, exigent une attention particulière lors d'une interruption de l'approvisionnement, les fabricants ont mis sur pied des programmes de répartition de produits particuliers, selon son utilisation par le marché. Les fabricants doivent avoir des processus, locaux et mondiaux, pour gérer les situations de faiblesse des stocks et les possibles pénuries. Il pourrait s'agir de la centralisation de la distribution d'un produit, afin d'en contrôler les quantités et les destinataires, d'une priorisation reposant sur les circonstances de besoin élevé/urgent; ou de la vérification des commandes des détaillants (c.-à-d. aucune grosse commande en période de pénurie). De plus, en ce qui concerne certains produits ayant peu ou aucun autre fournisseur (c.-à-d. produits à risque élevé), les fabricants devraient intégrer à leurs prévisions de production la nécessité d'avoir des stocks de sécurité, pour parer à une interruption ou à une panne.

Recommandation 10

Se doter des systèmes de répartition des stocks de produits particuliers qui établissent la priorité des produits à risque élevé en prévoyant des stocks de sécurité et en désignant les détaillants prioritaires en cas de pénurie.

4.2.3 Planification d'urgence

Pour la plupart des entreprises, la planification d'urgence constitue un élément majeur de la gestion des risques. Or, pour les fabricants de médicaments, en particulier ceux jugés médicalement nécessaires, les stratégies de gestion des risques doivent réduire la possibilité que des patients subissent des conséquences médicales découlant de décisions commerciales planifiées ou d'interruptions imprévues de l'approvisionnement. La planification d'urgence à l'égard de telles

⁴ Le Canada n'a pas établi de consensus sur cette expression, mais selon la FDA des É.-U., les médicaments « médicalement nécessaires » sont ceux [traduction] « utilisés pour prévenir ou traiter une maladie ou une affection grave, mettant la vie en danger, et pour lesquels il n'existe aucune autre source disponible ayant un approvisionnement suffisant ou de médicament de remplacement. »

situations peut contribuer à combler l'écart entre une pénurie de médicaments et son réapprovisionnement.

Sous-traitants de remplacement

La plus grande diversité de la chaîne d'approvisionnement, avec les fournisseurs, sous-traitants de remplacement (p. ex. laboratoires, installations d'emballage, de tests pour la commercialisation) et établissements de production peut réduire l'incidence globale des interruptions dans la principale chaîne d'approvisionnement. Ainsi, la passation de contrats avec des sous-traitants de remplacement, ou à tout le moins l'approbation réglementaire de le faire, donnera aux fabricants plus de souplesse et de réactivité en cas d'interruptions dans leurs chaînes d'approvisionnement pour la production.

Bien qu'il ne s'agit pas d'une stratégie commerciale réaliste d'avoir des sous-traitants de remplacement disponibles à *chaque* étape du cycle de production, les entreprises devraient néanmoins même s'efforcer de définir un plan d'urgence pour tous les secteurs à risque élevé, en particulier pour les produits à risque élevé qui pourraient avoir davantage de répercussions négatives sur le marché canadien (p. ex. les produits utilisés pour traiter ou prévenir les affections mettant la vie en danger ou pour lesquels il y a peu d'autres fournisseurs).

Recommandation 11

Désigner des sous-traitants de remplacement approuvés ou passer des contrats avec eux à toutes les étapes de la chaîne d'approvisionnement pour la production, en particulier pour les produits à risque élevé.

Connaissance du marché

La plupart des entreprises commerciales de fabrication de médicaments possèdent des renseignements sur la concurrence; cela fait partie des stratégies habituelles de rendement des affaires. Ce type de connaissances peut cependant également servir à atténuer une interruption de l'approvisionnement, en particulier pour les médicaments jugés médicalement nécessaires. En cas d'interruption de l'approvisionnement ou d'une pénurie, si un fabricant possède et communique librement ses connaissances sur le marché, cela peut aider les intervenants à régler plus rapidement la situation, en offrant des options valables d'approvisionnement au pays et à l'étranger. En ce qui concerne les produits pour lesquels il n'existe pas de traitements de recharge, la présence de sous-traitants sûrs et fiables (décris précédemment) devrait être un élément essentiel de la gestion des risques.

Recommandation 12

Accroître les connaissances sur le marché pour prévoir l'évolution de la demande et atténuer les interruptions de l'approvisionnement.

4.2.4 Communication et collaboration externes

La *Trousse à outils* et le *Protocole de divulgation et de communication* du CDM expliquent que la communication constante et transparente entre les intervenants de l'approvisionnement en médicaments s'avère une composante essentielle de l'atténuation des incidences de toute interruption de l'approvisionnement ou de pénurie de médicaments. À titre de principaux joueurs

ayant l'information la plus complète sur les causes d'une pénurie, les dates de réapprovisionnement et les données sur le marché, les fabricants doivent mener les efforts pour faire en sorte que les intervenants disposent de l'information nécessaire pour prendre des décisions, lorsqu'ils ne peuvent satisfaire à la demande.

Cette responsabilité comprend à tout le moins de signaler au public toutes pénuries et les cessations de la vente de médicaments anticipées ou actuelles par l'entremise du site Web penuriedemedicamentscanada.ca et participer aux discussions avec les distributeurs, les gouvernements fédéral et provinciaux, ainsi que les principaux intervenants pendant toute la durée d'une pénurie, tel que l'explique le *Protocole pour la divulgation et la communication des pénuries de médicaments* du CDM. D'autres stratégies doivent également faire partie des pratiques commerciales, notamment :

- **La publication de rapports d'étape sur l'approvisionnement local** qui peuvent servir à signaler directement aux fournisseurs de soins de santé et aux pharmaciens les prévisions de commandes en souffrance au cours d'une période donnée (p. ex. 90 jours) ou dès qu'une telle commande en souffrance est connue.
- **L'envoi de préavis** directement aux intervenants de la chaîne d'approvisionnement (grossistes, distributeurs, autorités sanitaires, provinces, détaillants, médecins et patients) de l'abandon d'un produit ou de l'interruption d'approvisionnement, surtout lorsqu'il n'y a qu'un seul fournisseur.
- **La conformité à une procédure opérationnelle interne normalisée** qui définit les rôles et les responsabilités en matière de communication avec les intervenants internes et externes au sujet des détails et des leçons tirées d'une pénurie.
- **Le renforcement de la responsabilité de l'entreprise** par la communication d'information fiable, la collaboration avec l'organisme de réglementation et les autres intervenants pour régler les pénuries et l'adoption d'une attitude positive par tout le personnel afin d'assurer la fabrication de produits pharmaceutiques salubres, stables et fiables.

Recommandation 13

Assumer un rôle de leader lors de pénuries afin de s'assurer que les intervenants disposent des renseignements dont ils ont besoin pour prendre des décisions éclairées.

5. RECOMMANDATIONS POUR LES FABRICANTS DE MÉDICAMENTS

Les fabricants devraient chercher à mettre en œuvre les recommandations suivantes de l'industrie dans leur chaîne d'approvisionnement aux fins de la production, afin de réduire la fréquence et la gravité des pénuries de médicaments pour le système de soins de santé et les patients canadiens. Se reporter à l'annexe A pour connaître les liens entre ces recommandations et les risques liés à la production définis.

- 1) Incrire dans le contrat l'obligation pour les fournisseurs de dresser une liste **d'autres fournisseurs** en cas d'interruption des activités. **15**
- 2) Effectuer des **audits sur place et des inspections des installations des sous-traitants plus fréquemment et sans préavis.** **15**
- 3) Définir les **obligations générales en matière de qualité** dans les contrats de sous-traitance qui respectent, au minimum, les BPF énoncées dans le *Règlement sur les aliments et drogues* fédéral. **15**
- 4) Intégrer à la structure et aux protocoles traditionnels de communication des **systèmes efficaces de communication interne et externe en temps réel**, qui font appel à des outils modernes, comme les médias sociaux et les applications d'échange de documents. **16**
- 5) Utiliser **l'analytique de la chaîne d'approvisionnement** pour repérer les problèmes du système avant qu'ils nuisent à l'approvisionnement, en désignant les indicateurs de rendement clés les plus efficaces et en améliorant la capacité d'utilisation optimale des métadonnées. **17**
- 6) **Investir continuellement dans les capacités et les compétences** afin d'assurer le maintien des processus de qualité et la conformité aux BPF. Les investissements doivent viser l'entreprise et les sous-traitants, le cas échéant. **17**
- 7) Évaluer et modifier continuellement les **pratiques et les systèmes de pointe en assurance qualité**, telle que la production « de qualité dès la conception » et les mesures de qualité, afin de réduire la fréquence et l'ampleur des interruptions de l'approvisionnement. **18**
- 8) Améliorer la **capacité en matière de prévisions sur la demande et l'approvisionnement**, grâce à l'utilisation efficace des connaissances et des statistiques sur le marché et à l'intégration de méthodes innovatrices, tel que le processus collaboratif d'établissement de prévisions. **18**
- 9) Moderniser les **systèmes de suivi des stocks** afin d'assurer la communication en temps réel avec tous les intervenants de la chaîne d'approvisionnement. **19**
- 10) Se doter des **systèmes de répartition des stocks de produits particuliers** qui établissent la priorité des produits à risque élevé en prévoyant des stocks de sécurité et en désignant les détaillants prioritaires en cas de pénurie. **19**

- 11) **Présélectionner des sous-traitants de remplacement approuvés ou passer des contrats avec eux** à toutes les étapes de la chaîne d'approvisionnement pour la production, en particulier pour les produits à risque élevé.20
- 12) **Accroître les connaissances sur le marché** pour prévoir l'évolution de la demande et atténuer les interruptions de l'approvisionnement.20
- 13) Assumer un **rôle de leader** lors de pénuries afin de s'assurer que les intervenants disposent des renseignements dont ils ont besoin pour prendre des décisions éclairées.21

Annexe A – Correspondance entre les recommandations et les risques de fabrication

Pratiques exemplaires	Risques liés à la production	Retards des matières premières	Défaillances d'assurance qualité des matières premières	Problèmes d'importation	Défaillances d'assurance qualité	Aucune option de remplacement	Erreurs d'emballage	Pénuries d'emballages	Problèmes de transport	Retards d'importation	Retards liés à la licence	Hausse imprévue de la demande	Décisions commerciales	Interruptions
1. Fournisseurs de remplacement	✓	✓		✓		✓								✓
2. Fréquents audits sur place		✓		✓	✓	✓								✓
3. Exigences générales de qualité		✓	✓	✓	✓	✓		✓	✓	✓				✓
4. Systèmes de communication en temps réel	✓	✓			✓									✓
5. Analytique de la chaîne d'approvisionnement	✓	✓		✓	✓									✓
6. Investissements dans les capacités et les compétences		✓	✓	✓	✓	✓		✓	✓	✓				✓
7. Adoption de pratiques de pointe en assurance qualité		✓	✓	✓	✓	✓		✓	✓	✓				✓
8. Amélioration des capacités prévisionnelles pour la demande et l'approvisionnement					✓						✓	✓		
9. Modernisation des systèmes de suivi des stocks			✓		✓							✓		
10. Répartition des stocks de produits particuliers					✓						✓	✓		
11. Présélection de sous-traitants de remplacement ou passation de contrats avec eux	✓	✓	✓	✓				✓	✓	✓	✓	✓		✓
12. Amélioration des connaissances stratégiques sur le marché					✓						✓	✓		
13. Rôle de leader lors des pénuries	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓		

Annexe B – Liste de collaborateurs

Groupe de travail sur les causes et la prévention des pénuries

Santé Canada
Médicaments novateurs Canada
Association canadienne du médicament générique
Ranbaxy Pharmaceuticals Canada
Pharmaceutical Partners of Canada
Apotex
Pfizer
BIOTECanada
AstraZeneca Inc.
Association médicale canadienne
Association des pharmaciens du Canada
HealthPRO
Ministère de la Santé de la C.-B.

Autres collaborateurs

Société canadienne des pharmaciens d'hôpitaux
Association canadienne de la gestion de l'approvisionnement pharmaceutique
Association canadienne des pharmacies de quartier
MEDBUY
ACMTS
SoinsSantéCAN
Coalition pour de meilleurs médicaments