



Approvisionnement en médicaments : les perturbations et les recours aux réserves obligatoires continuent d'augmenter

Berne, 24.05.2023 - L'année dernière, les perturbations de l'approvisionnement en médicaments vitaux à usage humain ont atteint un nouveau record, tout comme les recours aux réserves obligatoires. Vu la persistance de la situation, plusieurs mesures ont été prises ou sont à l'étude pour parer au problème. Le bureau de notification pour les médicaments vitaux à usage humain de l'Approvisionnement économique du pays (AEP) documente le phénomène dans son rapport annuel. Le Conseil fédéral a pris connaissance du rapport lors de sa séance du 24 mai 2023.

Le schéma est récurrent. Depuis la mise en activité du bureau de notification pour les médicaments vitaux à usage humain de l'AEP, en 2016, le nombre des perturbations de l'approvisionnement n'a cessé d'augmenter, hormis pendant les deux années de temps fort de la pandémie de COVID-19, en 2020 et 2021. L'année dernière, le bureau de notification a recensé 201 perturbations de l'approvisionnement, un nouveau record. Cela représente une augmentation de 46 % par rapport à 2021 (137 perturbations) et de près de 10 % par rapport à 2019 (184). Dans plus de la moitié des cas, les perturbations observées en 2022 concernaient des antibiotiques (35 %) ou des analgésiques (19 %).

En cas de pénurie de biens vitaux, il est possible de recourir aux réserves obligatoires détenues par des entreprises privées sur mandat de l'AEP. En 2022, l'AEP a ainsi autorisé la libération de 121 réserves obligatoires, contre 89 l'année précédente, soit une augmentation de 36 %. En 2022, les recours aux réserves obligatoires ont majoritairement concerné des analgésiques (antidouleurs) - dans 49 % des cas - et des antibiotiques - dans 35 % des cas -, tandis qu'en 2021, les réserves obligatoires d'analgésiques (58 %) et de vaccins (24 %) étaient en première ligne.

En cas de libération de réserves obligatoires, les marchandises, en l'occurrence les médicaments, sont écoulées par tranches sur le marché via les canaux de distribution standard (essentiellement les pharmacies). La libération de ces réserves vise à assurer une distribution aussi équilibrée que possible sur le marché des marchandises dont la disponibilité est limitée, et ce durant toute la durée de la perturbation de l'approvisionnement. L'objectif est de garantir un approvisionnement au moins partiel du pays.

Mesures en place ou à l'étude pour remédier au problème

Les causes des perturbations de l'approvisionnement en médicaments, un phénomène d'importance croissante à travers le monde, sont multiples. On peut ainsi citer les forts liens de dépendance à l'égard d'un petit nombre de sites de production, les stocks toujours plus réduits détenus par les entreprises, le changement des conditions du marché à la suite de la pandémie de COVID-19, les perturbations économiques provoquées par la guerre en Ukraine ou la petite taille du marché suisse en comparaison internationale.

En plus de recenser les perturbations de l'approvisionnement, le bureau de notification publique régulièrement sur le site de l'Office fédéral pour l'approvisionnement économique du pays des listes actualisées des ruptures de stock, qui présentent des informations et des recommandations pour faire face à l'indisponibilité des médicaments.

En réponse à la nette aggravation de la situation en matière d'approvisionnement, une task force a été instituée en février 2023 sous la direction de l'AEP. Elle a élaboré et mis en place plusieurs mesures à court terme, parmi lesquelles la remise de certains médicaments en quantités fractionnées, qui est toujours d'actualité.

Par ailleurs, l'Office fédéral de la santé publique réexamine conjointement avec l'AEP un catalogue de mesures visant à améliorer la situation en matière d'approvisionnement à moyen et long terme. Cela étant, la Suisse ne peut, à elle seule, influencer que de manière limitée sur les perturbations de l'approvisionnement, la plupart d'entre elles étant causées par des facteurs mondiaux. Il est donc nécessaire de renforcer la coopération internationale.

Adresse pour l'envoi de questions

Communication DEFR
info@gs-wbf.admin.ch, +41 58 462 20 07

Documents

 [Bureau de notification pour les médicaments vitaux à usage humain : Rapport 2021-2022](#) (PDF, 875 kB)

Auteur

Conseil fédéral
<https://www.admin.ch/gov/fr/accueil.html>

Département fédéral de l'économie, de la formation et de la recherche
<http://www.wbf.admin.ch>



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 Produits thérapeutiques

24.05.2023

Bureau de notification pour les médicaments vitaux à usage humain

Rapport 2021-2022



Table des matières

Résumé.....	2
1 Introduction	3
1.1 But et structure du rapport.....	3
1.2 Caractéristiques des notifications et des mesures	3
2 Aperçu et analyse des perturbations en 2021 et 2022.....	5
2.1 Nombre de perturbations.....	5
2.2 Catégories de produits et formes galéniques concernées	7
2.3 Retraits du marché	11
2.4 Moment de la notification et durée des perturbations.....	12
2.5 Causes des perturbations.....	13
3 Vue d'ensemble des recommandations et des mesures prises en 2021 et 2022	14
3.1 Recommandations et mesures.....	14
3.2 Recours aux réserves obligatoires	15
4 Perturbations graves en 2021 et 2022.....	18
4.1 Analgésiques opioïdes	18
4.2 Altéplase / urokinase	18
4.3 Antibiotiques	20
4.4 Vaccins	21
4.5 Protamine	22
4.6 Adrénaline	23
5 Discussion	23
5.1 Un problème à ne pas négliger	23
5.2 Problématique de la hausse des prix	23
5.3 Questions en suspens concernant les responsabilités et la prise en charge des coûts	25
5.4 Projet de mise en œuvre du rapport de l'OFSP sur les pénuries de médicaments à usage humain en Suisse	25
6 Conclusion.....	28
Liste des figures	30
Liste des tableaux.....	30
Annexe : figures et tableaux complémentaires	31

Résumé

Le présent rapport du bureau de notification pour les médicaments vitaux à usage humain offre une vue d'ensemble des perturbations de l'approvisionnement annoncées en 2021 et 2022 concernant des médicaments vitaux à usage humain dont l'approvisionnement est critique.

En 2021, 137 perturbations de l'approvisionnement (124 médicaments et 13 vaccins) ont été recensées sur la Plateforme médicaments tandis qu'en 2022 leur nombre s'est monté à 201 (192 médicaments et 9 vaccins).

Alors que le nombre de notifications avait augmenté entre 2016 et 2019, une baisse de 26 % a été enregistrée en 2020. En 2021, le nombre de notifications saisies sur la plateforme a été identique à celui de l'année précédente. En 2022, un nombre record de perturbations (201) a été enregistré sur l'année.

En 2021, les catégories de produits les plus touchés par des perturbations de l'approvisionnement ont été les analgésiques (29 %), suivis des antibiotiques (25 %), tandis qu'en 2022, les antibiotiques ont été les plus concernés (35 %).

En 2021, les retraits du marché représentaient 14 % des perturbations notifiées, contre 15 % en 2022. Les perturbations de l'approvisionnement qui ont pris fin durant l'année ont duré en moyenne 112 jours en 2021 et 125 jours en 2022.

En 2021 et 2022, dans respectivement 66 % et 61 % des cas, les perturbations étaient dues à des problèmes liés à la chaîne d'approvisionnement. Par ailleurs, une « hausse soudaine de la consommation » a été nommée comme étant à l'origine de 21 % des perturbations en 2021 et de 24 % d'entre elles en 2022.

Durant les deux années sous revue, 210 recours aux réserves obligatoires de médicaments à usage humain ont été autorisés (89 en 2021 et 121 en 2022). Le nombre de demandes de libération des réserves obligatoires est en hausse constante depuis 2016. Afin de maintenir une disponibilité limitée jusqu'au réapprovisionnement, les réserves obligatoires sont libérées par tranche.

Dans la deuxième partie du rapport, on aborde les graves perturbations qui ont affecté, durant les deux années écoulées, l'approvisionnement en analgésiques opioïdes, altéplase, antibiotiques, vaccins, protamine et adrénaline, leurs conséquences sur la sécurité de l'approvisionnement et les différentes mesures d'intervention. Le chapitre 5, enfin, soulève différents points problématiques ou susceptibles de le devenir, tout en évoquant le projet de mise en œuvre du rapport de l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) sur les pénuries de médicaments à usage humain en Suisse.

1 Introduction

Comme le précise l'ordonnance sur le bureau de notification pour les médicaments vitaux à usage humain¹, le domaine Produits thérapeutiques de l'Approvisionnement économique du pays (AEP) est chargé de diriger un bureau de notification pour garantir l'approvisionnement du pays pour ce qui est des médicaments visés (art. 1, al. 1).

Les perturbations de l'approvisionnement qui concernent des médicaments contenant un principe actif figurant à l'annexe de l'ordonnance (art. 3, al. 1) doivent être notifiées par les titulaires d'autorisations dès lors que la perturbation durera vraisemblablement plus de 14 jours pour un dosage donné d'une forme galénique (art. 3, al. 2).

Le présent rapport offre une vue d'ensemble des notifications reçues entre le 1^{er} janvier 2021 et le 31 décembre 2022 et analyse leur importance pour l'approvisionnement des acteurs du secteur suisse de la santé.

1.1 But et structure du rapport

L'ordonnance sur le bureau de notification pour les médicaments vitaux à usage humain dispose à son art. 3, al. 1, let. c que ledit bureau adresse régulièrement au Conseil fédéral des rapports sur ses activités, ce qu'il fait tous les deux ans. Il s'agit, en l'espèce, du quatrième rapport destiné au Conseil fédéral.

Le présent rapport retrace l'évolution des perturbations de l'approvisionnement notifiées ces dernières années et en analyse les conséquences pour la prise en charge des patients. Les notifications reçues permettent d'étudier plus en détail les médicaments fréquemment concernés par ce type de perturbations et les causes de ces dernières.

Le chapitre 2 expose quels produits et formes galéniques ont été les plus touchés par les perturbations de l'approvisionnement et quels produits ont été retirés du marché. De plus, il indique la durée moyenne des perturbations et les causes énoncées de celles-ci. Le chapitre 3 donne un aperçu des recommandations publiées et des recours aux réserves obligatoires autorisés pour remédier aux perturbations. Le chapitre 4 présente les graves perturbations enregistrées entre 2021 et 2022 et leurs conséquences sur la sécurité de l'approvisionnement, ainsi que les différentes mesures prises pour y remédier. Le chapitre 5, enfin, soulève différents points problématiques ou susceptibles de le devenir, tout en évoquant le projet de mise en œuvre du rapport de l'OFSP sur les pénuries de médicaments à usage humain en Suisse.

1.2 Caractéristiques des notifications et des mesures

Dans le cadre de la Plateforme médicaments et du présent rapport, « perturbation de l'approvisionnement » s'entend de toute perturbation notifiée pour un certain dosage d'une forme galénique vouée à durer plus de quatorze jours. Les ruptures de stock qui concernent uniquement une taille d'emballage donnée n'ont en revanche pas besoin d'être notifiées. L'enjeu central est de déterminer si la perturbation de l'approvisionnement touche un seul médicament (un seul produit ou dosage) ou si elle a des conséquences sur le succès du traitement de l'ensemble des patients (intégralité des médicaments contenant un principe actif ou famille entière de principes actifs).

¹ RS 531.215.32

Afin de mieux illustrer l'ampleur des perturbations de l'approvisionnement, une analyse du nombre de notifications, mais aussi du nombre de principes actifs et de produits concernés est effectuée. « Produit » s'entend de l'ensemble des préparations d'un titulaire d'autorisation contenant le même principe actif, de forme galénique identique et dans tous les dosages existants.

Le secrétariat du domaine Produits thérapeutiques de l'AEP recense et analyse les notifications reçues en s'appuyant sur des données de marché, avant d'évaluer la situation en concertation avec le responsable du domaine. Pour certaines questions spécifiques, il peut consulter les membres du groupe d'experts du bureau de notification, d'autres instances fédérales ou les sociétés de médecine concernées. Le groupe d'experts rassemble des représentants de domaines et disciplines scientifiques divers (hôpitaux, industrie pharmaceutique, 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)², ventilée entre les médicaments et les vaccins. Les perturbations de l'approvisionnement sont publiées au format Excel ou PDF, avec la date de début, la durée prévue ainsi que, le cas échéant, les recommandations et les mesures applicables. Des mises à jour concernant l'évolution de la situation et la fin de la perturbation sont ensuite publiées dans un délai d'un jour ouvrable à compter de leur notification. Les recommandations portent sur les possibilités de substitution (par des génériques ou un autre traitement), le recours aux réserves obligatoires, les directives thérapeutiques émanant des sociétés de médecine ou d'éventuelles restrictions d'utilisation (priorisation ou, en dernier recours, contingentement).

² www.bwl.admin.ch/bwl/fr/home/themen/heilmittel/meldestelle/aktuelle_versorgungstoerungen.html

2 Aperçu et analyse des perturbations en 2021 et 2022

Le présent chapitre détaille les données relevées durant les deux années sous revue. Il examine l'évolution du nombre de perturbations, les catégories de produits et formes galéniques concernées, les retraits du marché, le moment où intervient la notification et la durée des perturbations ainsi que les causes invoquées.

2.1 Nombre de perturbations

Entre 2021 et 2022, respectivement 137 et 201 notifications ont été transmises par les titulaires d'autorisations sur la Plateforme médicaments. En 2021, dans 124 cas, des médicaments étaient concernés et dans 13 autres des vaccins. En 2022, la répartition était de 192 notifications pour des médicaments et de 9 pour des vaccins. La figure 1 permet de suivre l'évolution des notifications enregistrées depuis 2016. Entre 2016 et 2019, les perturbations de l'approvisionnement ont augmenté constamment d'année en année alors que les notifications ont reculé d'environ un quart durant 2020 et 2021, en raison des répercussions de la pandémie de COVID-19. Dans la mesure où le COVID-19 a rendu cette année particulière à bien des égards, la comparaison des données de 2020 avec celles des années précédentes n'est pertinente que dans une moindre mesure. Si le suivi intensif du marché et l'étroite collaboration des acteurs dans la gestion de la pandémie sont susceptibles d'avoir contribué au recul observé, les besoins en médicaments des hôpitaux, qui ont été modifiés par la pandémie, doivent également être considérés. En 2022, le nombre de perturbations enregistré sur l'année a atteint un niveau record, à 201.

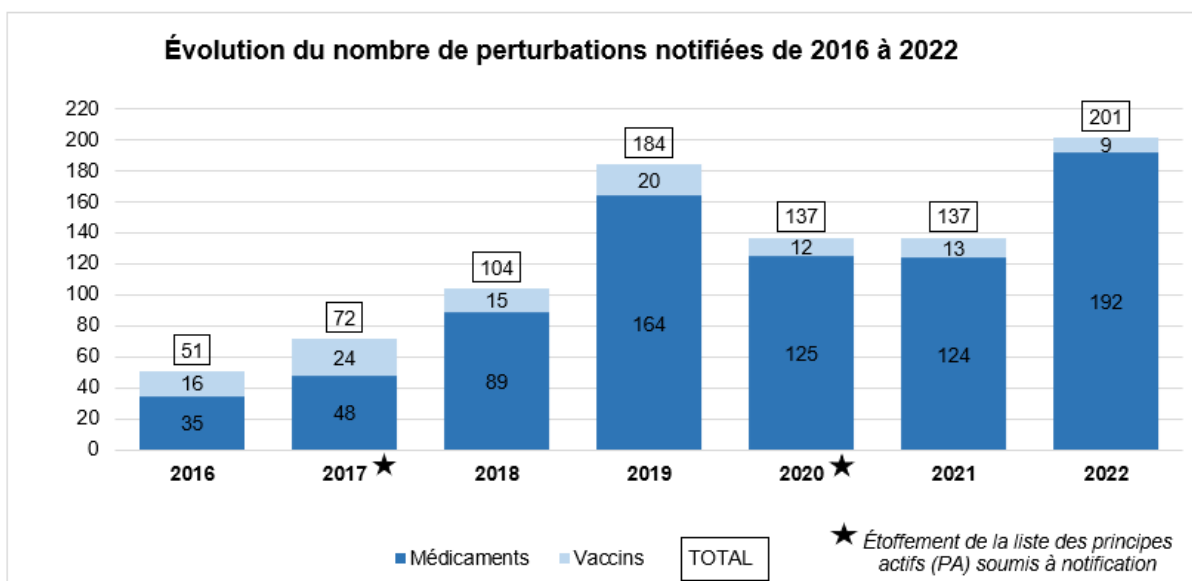


Figure 1 Évolution du nombre de notifications entre 2016 et 2022

Les perturbations qui ont été signalées mais ne se sont pas concrétisées n'ont pas été prises en compte dans l'analyse. Ainsi, en 2021 et en 2022, respectivement 14 et 8 perturbations signalées n'ont pas eu de suites concrètes. Il convient de considérer, lorsqu'on met en regard le nombre de notifications par année, que l'annexe de l'ordonnance sur le bureau de notification pour les médicaments vitaux à usage humain a été complétée par l'ajout de principes actifs en 2017 et 2020. Actuellement, quelque 225 principes actifs ou codes ATC sont soumis à notification. Un étoffement de la liste des principes actifs soumis à l'obligation de notifier est prévu, et devrait entrer en vigueur par voie d'ordonnance en janvier 2024.

Il faut par ailleurs garder à l'esprit que l'analyse des perturbations de l'approvisionnement signalées sur la Plateforme médicaments ne donne un aperçu de la situation que pour les médicaments soumis à notification et non pour l'ensemble des produits thérapeutiques en Suisse.

Les hôpitaux peuvent eux aussi annoncer des perturbations de l'approvisionnement, via la plateforme de notification ou par courrier électronique. Ils ont transmis 5 notifications en 2021 et 11 en 2022. Le domaine Produits thérapeutiques de l'AEP examine également les indications ressortant d'entrevues et de discussions avec les établissements sanitaires. Bien souvent, les perturbations annoncées par les hôpitaux concernent également des produits importants qui ne sont pas soumis à l'obligation de notifier. Le domaine réagit à ces communications et clarifie la situation avec les titulaires d'autorisations concernés. Si une préparation soumise à l'obligation de notifier est épuisée et que la rupture de stock n'a pas encore été saisie sur la plateforme, le titulaire d'autorisation doit s'en charger. Si la préparation n'est pas soumise à l'obligation de notifier, la saisie sur la Plateforme médicaments est facultative.

Les titulaires d'autorisations peuvent aussi saisir, de manière proactive ou à la suite d'une annonce émanant des hôpitaux, des perturbations touchant des produits non soumis à l'obligation de notifier mais néanmoins importants. En 2021, 9 % des notifications ont été effectuées sur une base volontaire, et en 2022 18 % (soit, en chiffres absolus, 12 en 2021 et 37 en 2022).

Les notifications sont publiées sur le site internet de l'OFAE. En janvier 2021, la liste des perturbations en cours recensait quelque 54 notifications. Le nombre de notifications a augmenté de façon continue durant les deux années sous revue. En décembre 2022, la liste recensait ainsi environ 100 perturbations. La figure 2 montre l'évolution mois par mois des notifications publiées en 2021 et 2022. La répartition mensuelle des nouvelles notifications peut être consultée en annexe (figure (i)).

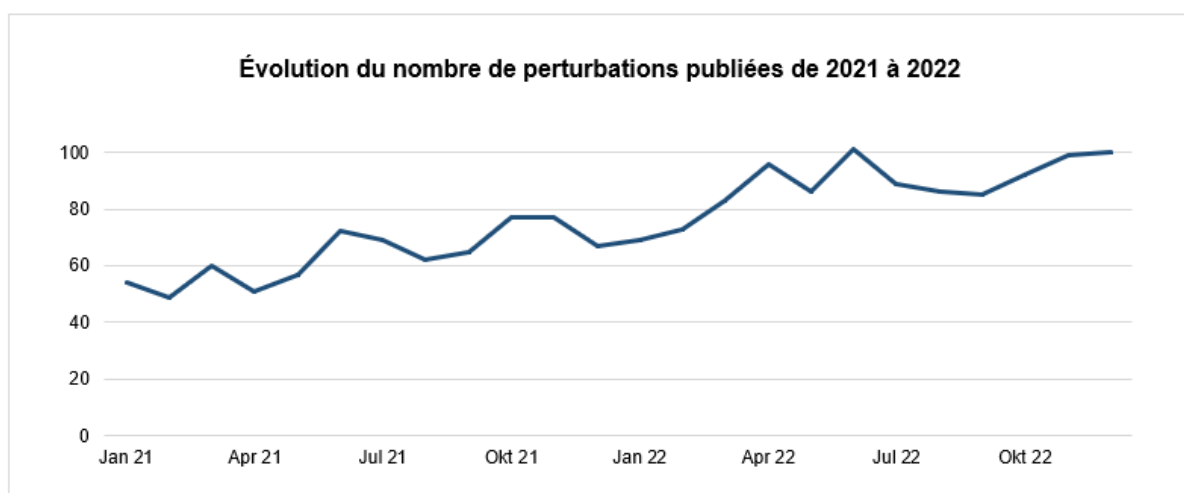


Figure 2 Évolution du nombre de notifications publiées en 2021 et 2022

2.2 Catégories de produits et formes galéniques concernées

Évaluation par catégorie de produits

Les médicaments les plus souvent touchés par des perturbations en 2021 étaient les analgésiques (29 % des notifications), suivis des antibiotiques (25 %), des antimycotiques et des vaccins (10 % chacun). La figure 3 montre la part des principales catégories de produits touchés par des perturbations en 2021.

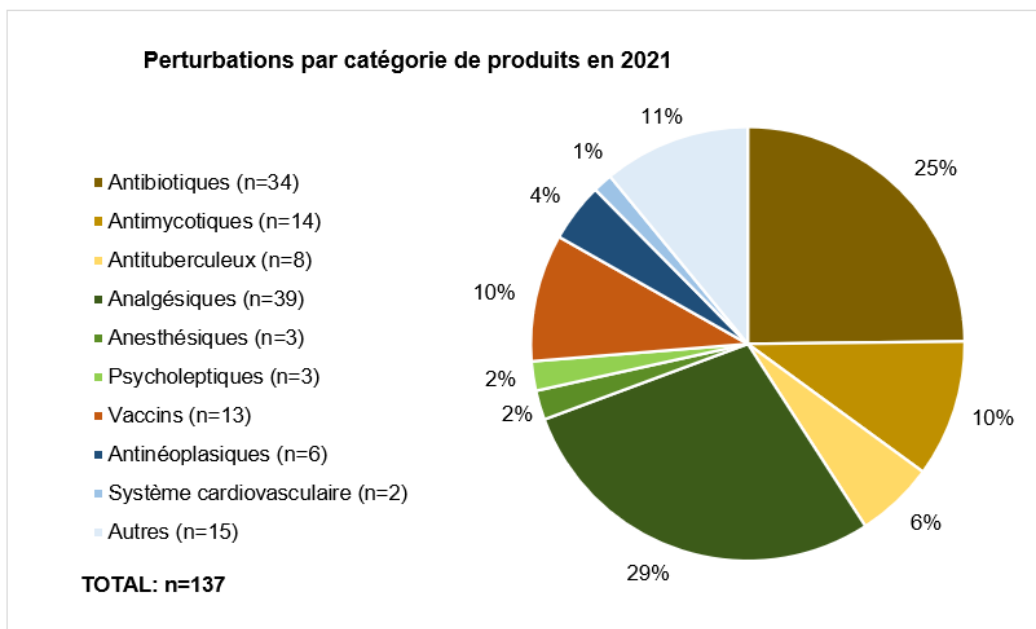


Figure 3 Perturbations de l'approvisionnement par catégorie de produits en 2021

Les médicaments les plus souvent touchés par des perturbations en 2022 étaient les antibiotiques (35 % des notifications), suivis des analgésiques (19 % des notifications), des antinéoplasiques et des produits destinés au système cardiovasculaire (7 % des notifications chacun). La figure 4 montre la part des principales catégories de produits touchés par des perturbations en 2022.

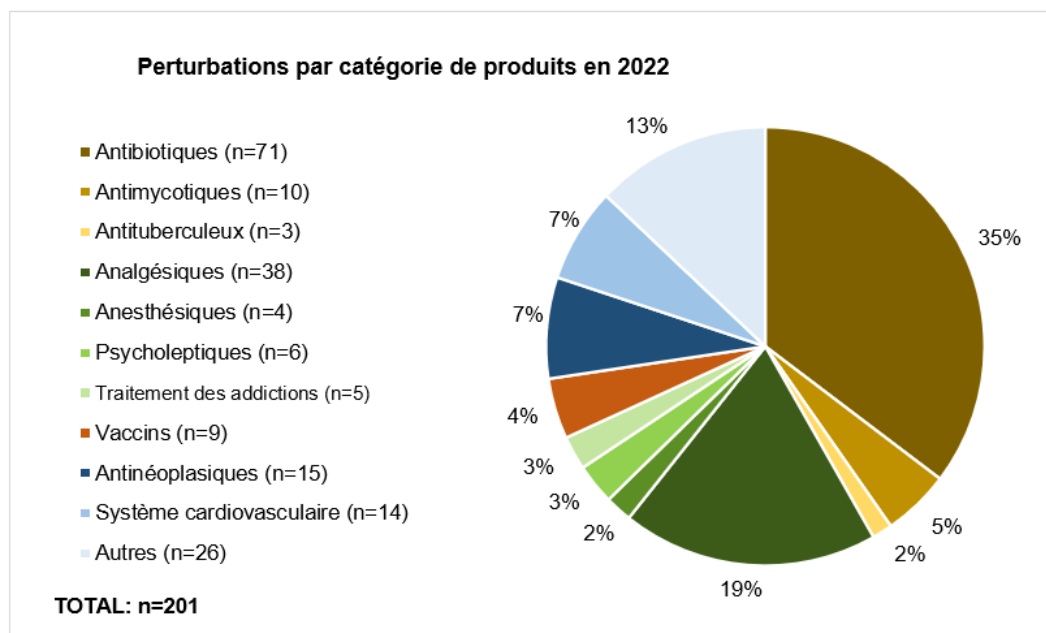


Figure 4 Perturbations de l'approvisionnement par catégorie de produits en 2022

Les 39 perturbations recensées pour des analgésiques en 2021 concernaient 5 principes actifs. Dans 36 cas, il s'agissait d'analgésiques opioïdes. La majeure partie des notifications ont porté sur des préparations contenant de la morphine (19 notifications), de l'hydromorphone (10 notifications) ou de l'oxycodone (7 notifications).

S'agissant des antibiotiques, les 34 notifications enregistrées ont concerné 18 principes actifs. Le plus souvent, il s'agissait de préparations à base de ciprofloxacine (5 notifications) et de linézolide (4 notifications). Le tableau 1 recense les principes actifs ayant fait le plus souvent l'objet de notifications en 2021 et 2022.

Tableau 1: Nombre de perturbations et principes actifs concernés en 2021 et 2022

2021		2022	
Analgésiques	Notifications	Analgésiques	Notifications
Morphine	19	Oxycodone (& naloxone)	19
Hydromorphone	10	Hydromorphone	10
Oxycodone (& naloxone)	7	Morphine	4
2 autres principes actifs	3	4 autres principes actifs	5
TOTAL	39	TOTAL	38
Antibiotiques	Notifications	Antibiotiques	Notifications
Ciprofloxacine	5	Co-amoxicilline	20
Linézolide	4	Amoxicilline	13
Amoxicilline	3	Céfuroxime	9
Pipéracilline/tazobactam	3	Pipéracilline/tazobactam	4
14 autres principes actifs	19	17 autres principes actifs	25
TOTAL	34	TOTAL	71
Autres	Notifications	Autres	Notifications
Voriconazole	8	Adrénaline	6
Lanthane	6	Fluconazole	5
Rifampicine (& associations)	7	Gemcitabine	4
Vaccins DTP (3/4/5/6-valents)	7	Diazépame	4
30 autres principes actifs	36	Buprénorphine	4
TOTAL	64	53 autres principes actifs	69
		TOTAL	92

Les 71 perturbations de l'approvisionnement enregistrées pour des antibiotiques en 2022 ont concerné 21 principes actifs. Dans 13 cas, il s'agissait de pénicilline ou d'antibiotiques bêta-lactamines. La plupart des notifications ont porté sur des préparations à base de co-amoxicilline (20 notifications), d'amoxicilline (13 notifications) ou de céfuroxime (9 notifications).

S'agissant des analgésiques, les 38 perturbations enregistrées ont porté sur 7 principes actifs. Elles ont concerné avant tout des préparations à base d'oxycodone ou d'oxycodone/naloxone (respectivement 14 et 5 notifications) ainsi que d'hydromorphone (10 notifications).

D'autres tableaux recensant le nombre de notifications et les principes actifs concernés par catégorie de produits en 2021 et 2022 figurent à l'annexe (ii).

La figure 5 présente la part des antibiotiques, des vaccins et des analgésiques dans les perturbations de l'approvisionnement notifiées depuis 2016.

En 2021, la part des analgésiques touchés, qui se monte à 29 %, est relativement importante par rapport aux exercices précédents.

On observe en 2022 une situation similaire pour les antibiotiques, qui, avec 35 % des perturbations enregistrées, ont atteint un maximum en termes absolus comme en termes relatifs.

Quant à la part des vaccins dans les perturbations recensées, elle n'a cessé de décroître depuis la création de la plateforme.

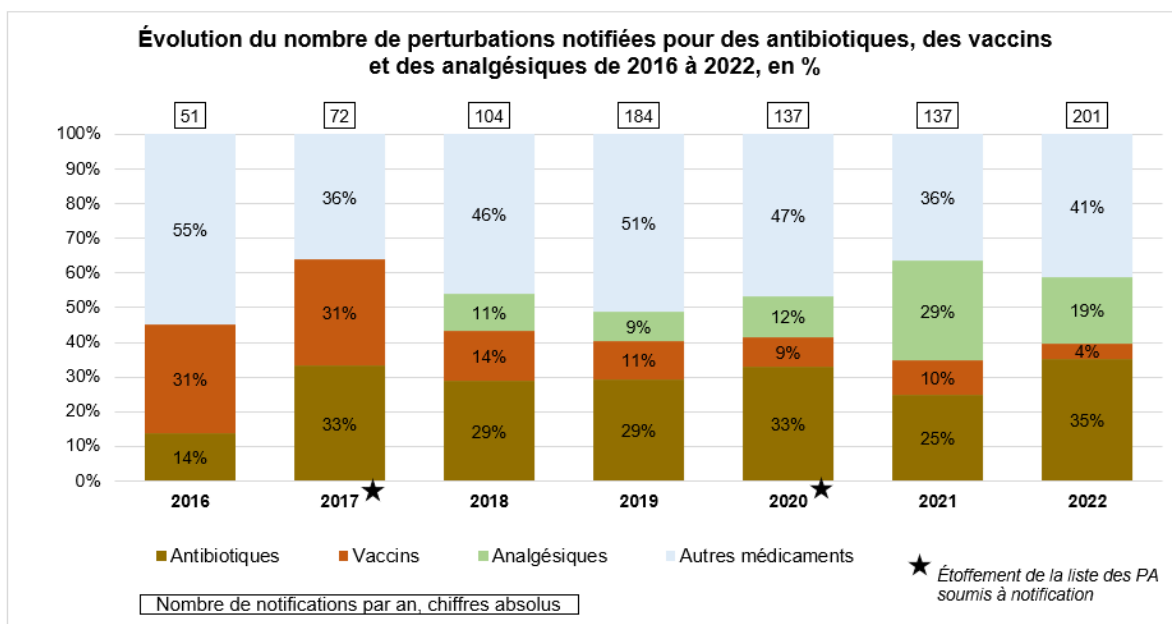


Figure 5 Évolution du nombre de perturbations notifiées pour des antibiotiques, des vaccins et des analgésiques entre 2016 et 2022, en %

Il importe de considérer que les vaccins sont depuis le début soumis à notification obligatoire. L'intégralité des analgésiques et antibiotiques sont quant à eux soumis à l'obligation de notifier depuis décembre 2017.

La situation des analgésiques opioïdes est décrite en détail au ch. 4.1. Quant aux antibiotiques, ils sont traités au ch. 4.3. L'évolution de la situation des vaccins, enfin, est évoquée au ch. 4.4. L'annexe 0 présente le nombre de perturbations de l'approvisionnement notifiées pour les antibiotiques, les vaccins et les analgésiques en valeurs absolues, ainsi que l'évolution de ces valeurs en glissement annuel.

Évaluation par forme galénique

Les préparations solides à ingérer représentent la forme galénique la plus fréquemment touchée par des perturbations de l'approvisionnement durant les deux années sous revue. En 2021 et en 2022, respectivement 43 % et 42 % des notifications ont porté sur des formes liquides pour l'administration par voie orale.

La figure 6 présente la part des différentes formes galéniques dans les perturbations enregistrées depuis 2016. Le tableau 2 recense quant à lui les valeurs absolues et l'on trouvera la représentation graphique correspondante à l'annexe (iv).

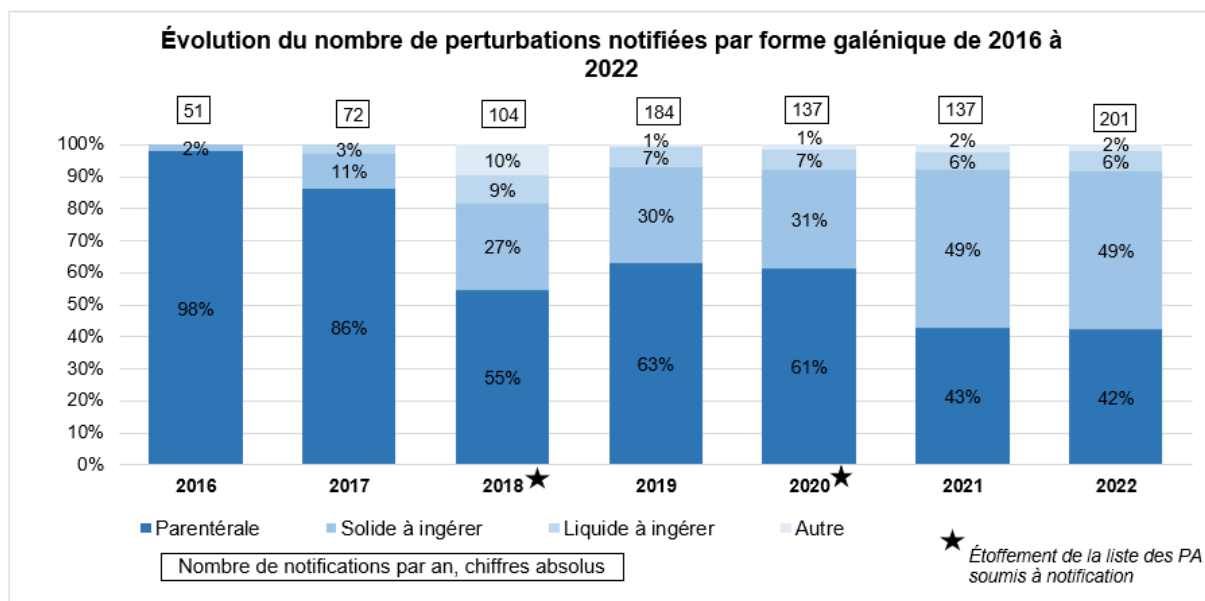


Figure 6 Évolution du nombre de perturbations notifiées par forme galénique de 2016 à 2022, en %

Tableau 2 Perturbations par forme galénique de 2016 à 2022

Nombre de notifications par forme galénique et par année							
	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Parentérale	50	62	57	116	84	59	85
Solide à ingérer	1	8	28	55	42	67	99
Liquide à ingérer		2	9	12	9	8	13
autres			10	1	2	3	4
TOTAL	51	72	104	184	137	137	201

Par rapport aux années précédentes, les perturbations se sont déplacées des formes parentérales aux formes orales, une situation due en premier lieu aux nombreuses perturbations touchant les opioïdes oraux à libération prolongée et les antibiotiques oraux. Deuxièmement, les médicaments utilisés pour le traitement du COVID-19 administrables par injection ou perfusion ont fait l'objet d'un étroit suivi durant la pandémie.

S'agissant des analgésiques, 90 % des cas concernaient des médicaments sous forme de tablettes ou de capsules en 2021, tandis que les formes solides représentaient 84 % des cas en 2022.

Pour ce qui est des antibiotiques, 59 % des cas ont porté sur des formes solides ou liquides à ingérer en 2021, chiffre qui a sensiblement augmenté en 2022 pour atteindre 66 %.

La figure 7 présente la part relative des différentes formes galéniques dans les perturbations de l'approvisionnement notifiées pour des antibiotiques en 2022.

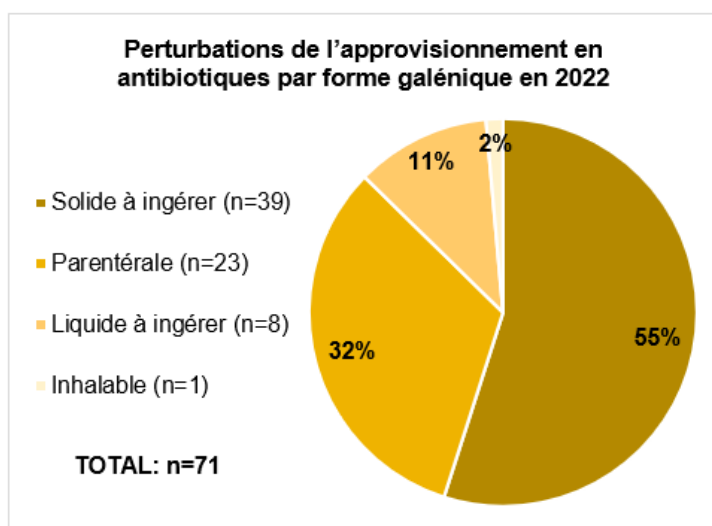


Figure 7 Perturbations de l'approvisionnement en antibiotiques par forme galénique en 2022

2.3 Retraits du marché

En 2021 et 2022, les retraits du marché ont représenté respectivement 14 %³ et 15 % des notifications enregistrées (19 notifications en 2021, 31 en 2022). Les plus touchés en 2021 ont été les antibiotiques (8 notifications), suivis des antinéoplasiques et immunomodulateurs ainsi que des psycholeptiques (3 notifications chacun). Les principaux concernés en 2022 ont été les antibiotiques (6 notifications), suivis des antidiabétiques (5 notifications) et des analgésiques (4 notifications). Le tableau 3 donne un aperçu des retraits du marché par catégorie de produit.

Tableau 3 Retraits du marché notifiés par catégorie de produits

Retraits du marché notifiés		
Catégorie de produits	2021	2022
Antibiotiques	8	6
Antimycotiques	2	3
Analgésiques	2	4
Psycholeptiques	3	3
Antinéoplasiques	3	2
Antidiabétiques	–	5
Autres	1	8
TOTAL	19	31

³ Le nombre de notifications de retraits du marché pour 2021 a été revu à la baisse (-6) par rapport aux chiffres présentés dans le rapport de l'année précédente. Pour trois dosages, le titulaire d'autorisation concerné a pu trouver un nouveau fabricant en 2022. Pour trois autres produits, les titulaires d'autorisations concernés ont décidé de poursuivre la commercialisation suite à des interventions dans le cadre du marché et à des mesures de l'OFAE.

2.4 Moment de la notification et durée des perturbations

Durée des perturbations de l'approvisionnement ayant pris fin

La durée des perturbations a été établie en considérant toutes les perturbations ayant pris fin l'année en question (99 en 2021 et 135 en 2022). Les annonces de retraits du marché n'ont en revanche pas été prises en considération. Les perturbations de l'approvisionnement qui ont pris fin en 2021 ont duré en moyenne 112 jours et celles qui ont pris fin en 2022, 125 jours. La durée des perturbations varie fortement. La plus courte a ainsi duré 7 jours et la plus longue plus de deux ans et demi. L'annexe (v) présente la statistique des durées de perturbation.

Moment de la notification

La moitié environ des notifications ont été saisies avant que ne survienne la rupture de stock (54 % en 2021 et 49 % en 2022). Respectivement 28 % et 29 % des notifications ont été saisies au moment où commençait la perturbation. La part des notifications tardives a été respectivement de 18 % et de 22 % ces années-là. Enfin, les notifications très tardives ont généralement été saisies à la demande du domaine Produits thérapeutiques. Les figures 8 et 9 fournissent une vue d'ensemble du moment de la saisie des perturbations en 2021 et 2022.

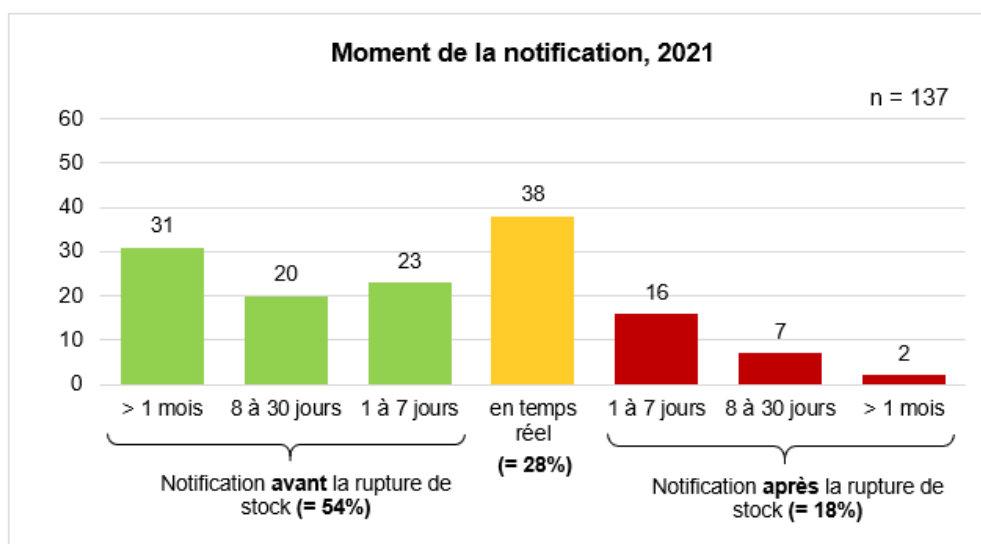


Figure 8 Moment de la notification en 2021

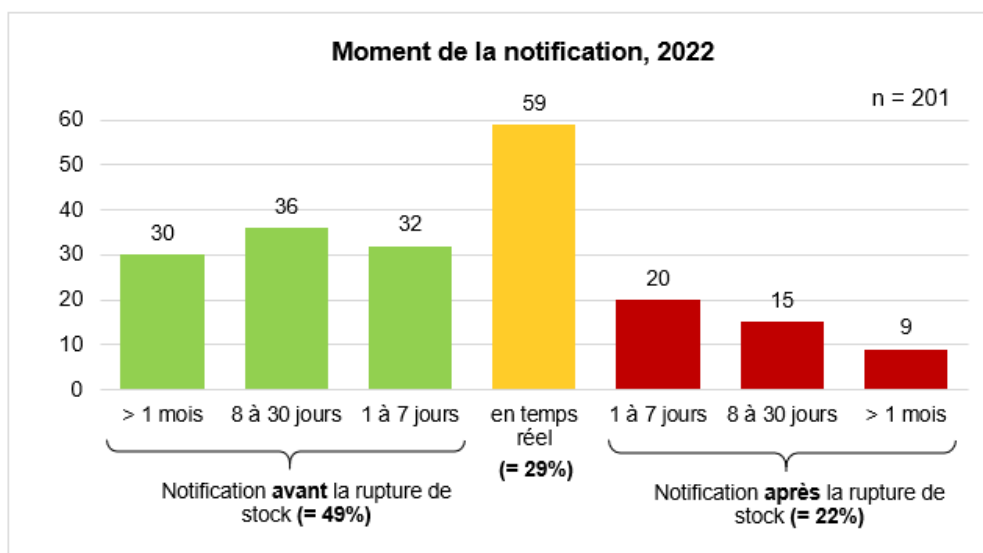


Figure 9 Moment de la notification en 2022

2.5 Causes des perturbations

Les causes de perturbations les plus souvent citées en 2021 et 2022 sont les problèmes de distribution (2021 : 36 notifications ; 2022 : 51) et les hausses soudaines de la consommation conjuguées à des capacités de production insuffisantes (2021 : 31 notifications ; 2022 : 51). Il est possible d'indiquer plusieurs causes de perturbation par notification. La figure 10 montre les parts des différentes causes des perturbations en 2021 et 2022.

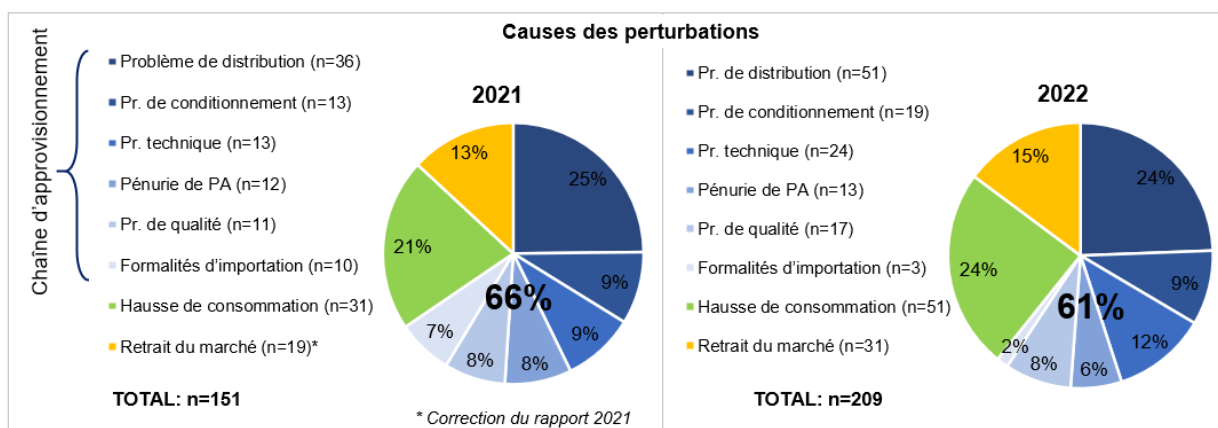


Figure 10 Causes des perturbations en 2021 et 2022

Dans respectivement 66 % et 61 % des cas, les causes citées relèvent de problèmes liés à la chaîne d'approvisionnement, qu'il s'agisse de problèmes de distribution, de conditionnement ou de qualité, de pénuries de principes actifs, de problèmes techniques ou de formalités d'importation. Outre la forte segmentation des chaînes d'approvisionnement, le caractère limité des capacités de production peut lui aussi être à l'origine de perturbations. Les hausses soudaines de la consommation associées à des capacités de production insuffisantes ont été mises en cause dans respectivement 21 % et 24 % des cas. Un tel accroissement de la consommation peut s'expliquer par une augmentation de la demande mondiale et/ou par la rupture de stock d'un produit concurrent (générique) ou d'un autre produit d'effet similaire.

3 Vue d'ensemble des recommandations et des mesures prises en 2021 et 2022

3.1 Recommandations et mesures

Lorsque des perturbations de l'approvisionnement sont publiées, elles sont généralement assorties de recommandations ou, le cas échéant, d'une mention concernant les mesures prises. On procède alors en premier lieu à l'identification de possibilités de substitution (par des génériques ou un autre traitement). Une analyse du marché est ensuite effectuée. Les analyses de marché sont périodiquement répétées et les mesures adaptées si nécessaire.

En 2021 et 2022, des alternatives ont pu être recommandées en guise de substitut dans respectivement 44 % et 42 % des cas. L'instruction la plus fréquemment publiée a été de « commander chez d'autres prestataires ». D'autres recommandations suggéraient d'« utiliser d'autres substances à effet similaire », d'« utiliser d'autres formes galéniques » ou d'« utiliser d'autres dosages ».

Dans respectivement 41 % et 38 % des cas, il a fallu recourir aux réserves obligatoires, ou le titulaire d'autorisation a contingenté la marchandise ou l'a fournie dans une présentation étrangère. La mise en œuvre des restrictions quantitatives peut prendre la forme d'un suivi des entrées de commandes, d'une limitation des quantités livrées ou de la fermeture des circuits de gros, autant de mesures visant à éviter une répartition inégale des marchandises et leur écoulement à l'étranger.

Dans respectivement 11 % et 13 % des cas, des recommandations de sociétés de médecine, des courriers clients des titulaires d'autorisations ou des liens vers le site Swissmedic ont été mis en ligne. Dans respectivement 5 et 7 % des cas, aucune recommandation n'a pu être publiée.

Tableau 4 Recommandations et mesures publiées en 2021 et 2022

Recommandations / mesures	2021	2022
Recommandation d'alternatives sur la base d'analyses du marché	44 %	42 %
Recours aux réserves obligatoires / contingentement / utilisation de marchandises dans une présentation étrangère	41 %	38 %
Recommandations / informations des sociétés de médecine, des titulaires d'autorisations, de Swissmedic	11 %	13 %
Aucune recommandation	5 %	7 %

3.2 Recours aux réserves obligatoires

Les produits soumis au stockage obligatoire sont énumérés dans l'annexe de l'ordonnance sur le stockage obligatoire de médicaments⁴. Du fait des perturbations importantes et de longue durée qui ont touché les antibiotiques et les antimycotiques parentéraux, l'ordonnance du DEFR sur la libération de réserves obligatoires d'anti-infectieux⁵ (administration parentérale) est en vigueur depuis novembre 2019. L'ordonnance a été étendue aux antimycotiques (administration parentérale) en 2020. L'ordonnance du DEFR sur la libération des réserves obligatoires d'opioïdes⁶ (formes orales) est par ailleurs entrée en vigueur le 15 mars 2022. Ces deux ordonnances départementales permettent de soumettre la libération de réserves obligatoires à des restrictions plus sévères et de l'assortir de conditions.

Au total, 89 recours à des réserves obligatoires de médicaments à usage humain ont été autorisés en 2021, et 121 en 2022. Respectivement 11 et 32 demandes de libération de réserves obligatoires ont par ailleurs été rejetées durant les années sous revue, car aucune pénurie grave n'était prévisible au moment du dépôt des demandes, et l'approvisionnement du marché suisse pouvant être assuré sans cela. La figure 11 montre l'augmentation continue du nombre de demandes de libération de réserves obligatoires depuis 2016.

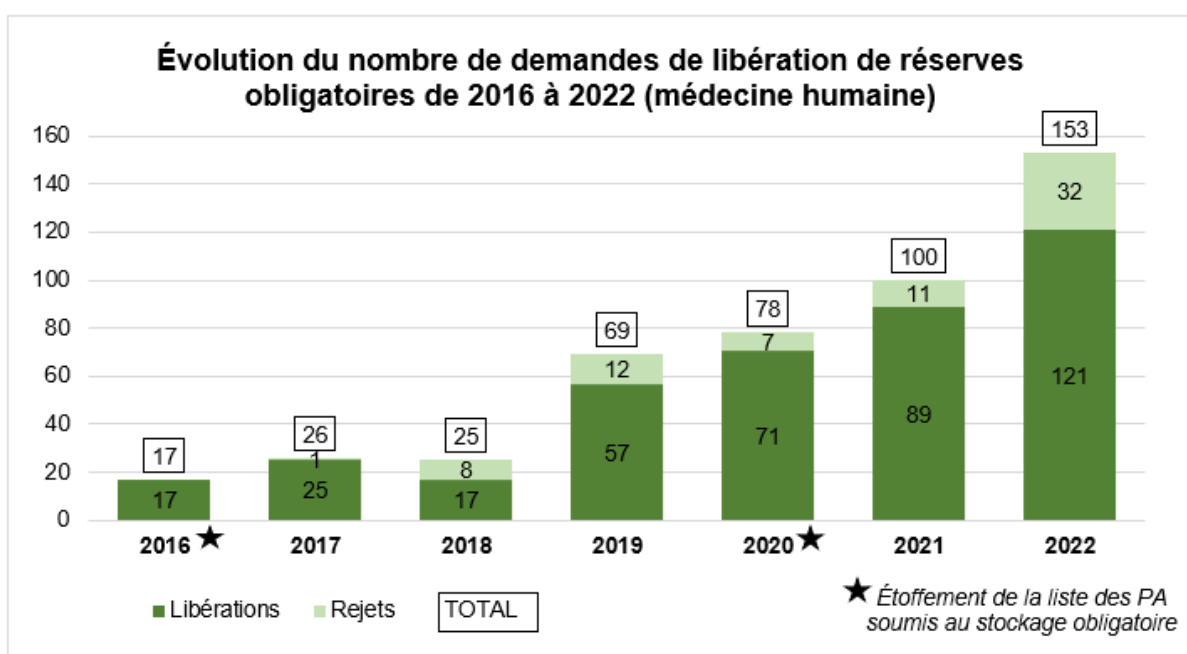


Figure 11 Évolution des demandes de libération de réserves obligatoires pour des médicaments à usage humain, 2016 à 2022

En examinant l'évolution année après année du nombre de libérations de réserves obligatoires de médicaments à usage humain, il faut tenir compte du fait que l'obligation de stocker a été étendue depuis octobre 2016 aux vaccins, et depuis janvier 2020 à certains produits de contraste et immunoglobulines ainsi qu'aux seringues préremplies d'adrénaline et à l'ocytocine (sous forme parentérale).

On notera par ailleurs que les réserves obligatoires font généralement l'objet de libérations partielles successives, autrement dit, plusieurs demandes peuvent être déposées pour un même produit. Afin de maintenir une disponibilité limitée jusqu'au réapprovisionnement, les

⁴ RS 531.215.31

⁵ RS 531.211.31

⁶ RS 531.211.37

réerves sont libérées par tranche, en particulier lorsqu'il est déjà prévisible au moment de la notification que les quantités stockées ne permettront pas de pallier la pénurie.

Évaluation par catégorie de produits

En 2021, la plupart des libérations de réserves obligatoires ont concerné les analgésiques (58 %), suivis des vaccins (24 %), des antibiotiques et des antituberculeux (7 % chacun). Sur les 52 libérations de réserves obligatoires d'analgésiques, la plupart ont concerné les préparations à base de morphine (36) et d'hydromorphone (11).

En 2022, la plupart des libérations de réserves obligatoires ont concerné les analgésiques (49 %), suivis des antibiotiques (35 %), des vaccins et des antituberculeux (5 % chacun). Sur les 59 libérations de réserves obligatoires d'analgésiques, 21 ont concerné la morphine, 18 l'oxycodone, 12 l'hydromorphone, et 6 l'oxycodone/naloxone. S'agissant des antibiotiques, la plupart des libérations ont porté sur des préparations à base d'amoxicilline (19), de co-amoxicilline (8) et de céfuroxime (5).

La figure 12 montre l'évolution des recours aux réserves obligatoires de médicaments à usage humain, par groupes de produits en 2021 et 2022.

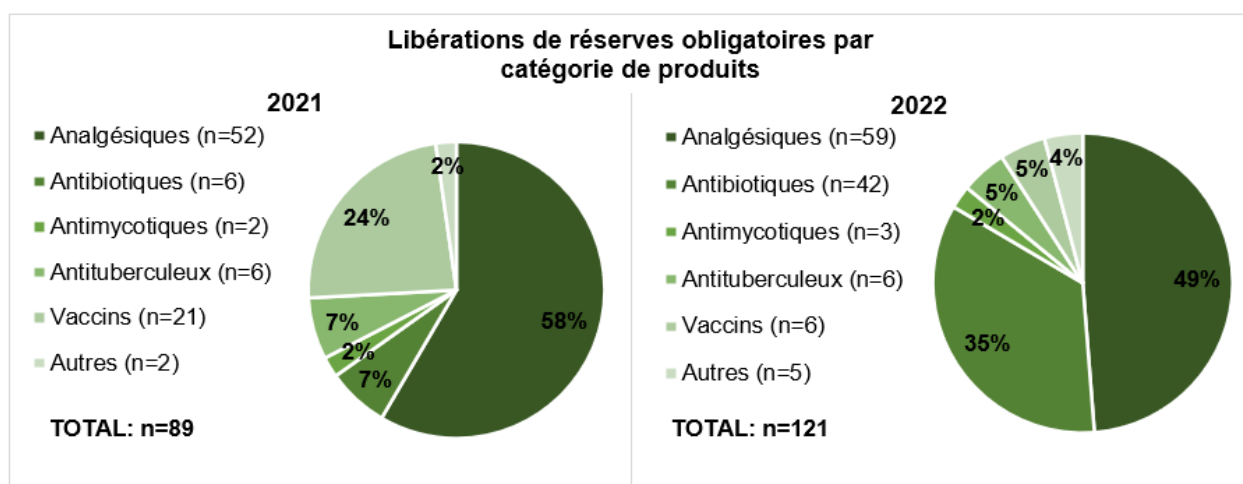


Figure 12 Recours aux réserves obligatoires par groupes de produits en 2021 et 2022

Par rapport aux années précédentes, la part des analgésiques dans les libérations de réserves obligatoires s'est fortement accrue, dépassant largement le record atteint en 2019, lorsque les analgésiques représentaient 18 % des libérations. La figure 13 permet de voir l'évolution du nombre de libérations par catégorie de produits depuis 2016. La situation des analgésiques opioïdes est décrite en détail au ch. 4.1. L'annexe (vi) présente l'évolution des libérations de réserves obligatoires par groupes de produits en valeurs absolues.

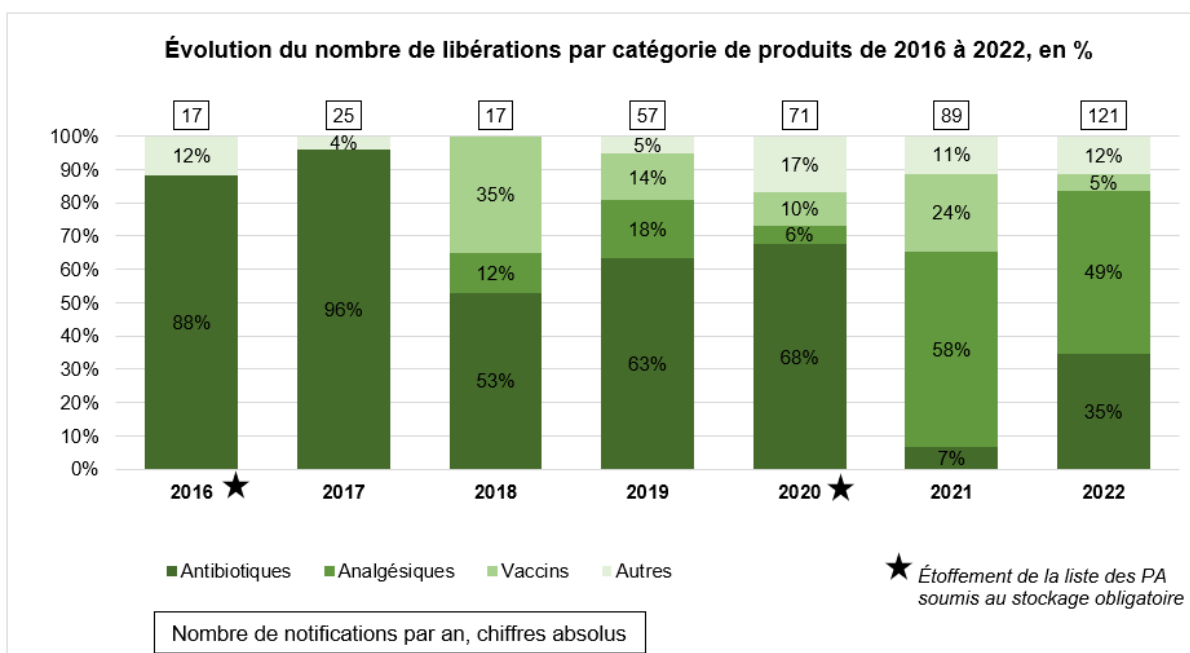


Figure 13 Évolution des libérations de réserves obligatoires par catégorie de produits de 2016 à 2022, en %

Évaluation par forme galénique

Comme pour les perturbations de l’approvisionnement, la plupart des libérations de réserves obligatoires ont concerné durant les deux années sous revue les préparations solides à ingérer (2021 : 64 % des libérations, 2022 : 74 %). Respectivement 43 % et 21 % des recours aux réserves obligatoires ont concerné des préparations pour la voie parentérale, et respectivement 2 % et 5 % des formes liquides pour la voie orale. La figure 14 montre la part relative des formes galéniques en pour cent depuis 2016. L’annexe (vi) présente les parts attribuables aux différentes formes galéniques en valeurs absolues.

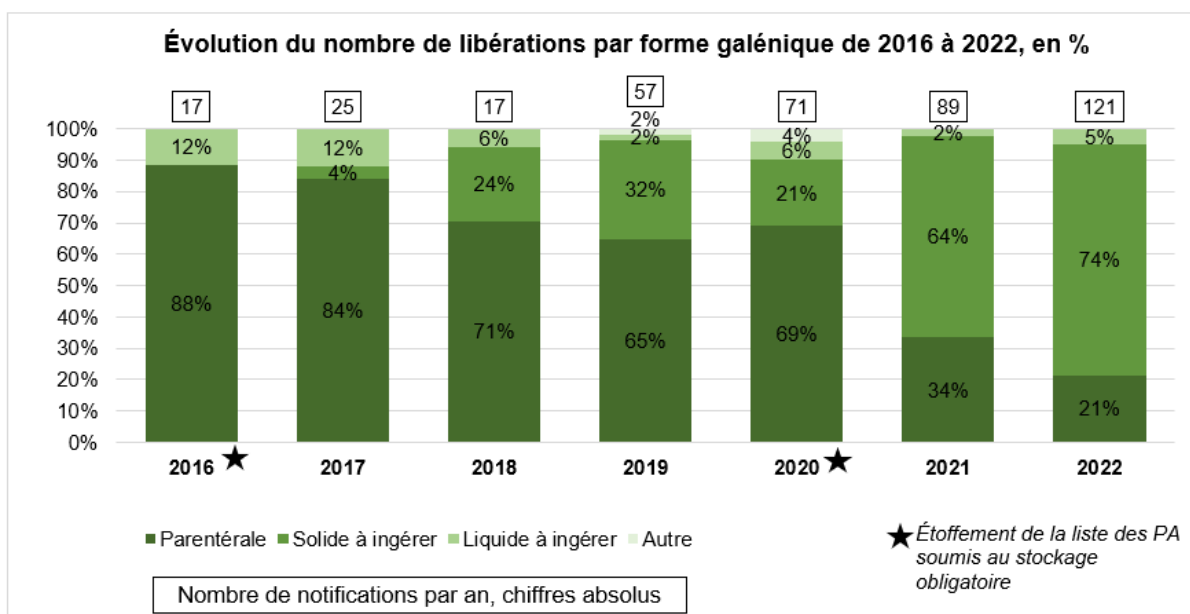


Figure 14 Évolution des libérations de réserves obligatoires par forme galénique, 2016 à 2022, en %

4 Perturbations graves en 2021 et 2022

4.1 Analgésiques opioïdes

Depuis le printemps 2021, les quantités d'opioïdes oraux livrées en Suisse, en particulier de préparations à base de morphine à libération prolongée, ne suffisent pas à assurer la stabilité de l'approvisionnement, ce qui donne régulièrement lieu à des pénuries difficiles à maîtriser. Étant donné le recours accru à d'autres opioïdes, les perturbations s'étendent à d'autres principes actifs apparentés tels que l'hydromorphone ou l'oxycodone. La situation s'est améliorée en 2022, grâce à une régularisation des livraisons, mais une véritable normalisation n'est pas en vue.

En Suisse, l'approvisionnement de ces analgésiques est essentiellement assuré par un fournisseur. Certaines formes galéniques particulières sont disponibles uniquement auprès du titulaire d'autorisation concerné, sans solution de rechange équivalente. Compte tenu des parts de marché inégales des autres produits, les fournisseurs concurrents n'ont pas toujours été en mesure de compenser les déficits et il a fallu plusieurs fois libérer des réserves obligatoires pour pallier les perturbations.

Outre leur indication pour le soulagement de la douleur, ces produits sont également utilisés dans le cadre de traitements de substitution en cas de dépendance. Dans de tels cas de figure, l'utilisation de produits concurrents, d'autres formes galéniques ou d'autres principes actifs pose souvent des problèmes importants et comporte des risques de rechute. En 2021, une seule préparation à base de morphine à libération prolongée était autorisée pour le traitement par agonistes opioïdes (TAO), raison pour laquelle un passage à d'autres préparations sans prise en charge préalable des coûts n'aurait pas été couvert par les caisses-maladie. Fin 2021, une deuxième préparation à base de morphine à libération prolongée a été autorisée pour le TAO, ce qui a détendu quelque peu la situation.

La production propre de médicaments à libération prolongée n'était pas possible à court terme, étant donnée la complexité du processus. La production propre d'autres médicaments opioïdes pour la voie orale (morphine en gouttes, p. ex.) est en revanche possible pour toute pharmacie d'hôpital ou pharmacie publique.

Les importations depuis les pays voisins sont difficiles pour cette catégorie de médicaments, puisqu'il s'agit de produits stupéfiants, qui sont, partant, soumis à un régime d'autorisation plus stricte.

C'est pour parer à cette situation délicate en matière d'approvisionnement qu'a été mise en vigueur le 15 mars 2022 l'ordonnance du DEFR sur la libération des réserves obligatoires d'opioïdes⁷. Celle-ci permet d'approvisionner le marché de manière ciblée en recourant aux réserves obligatoires existantes.

4.2 Altéplase / urokinase

Les maladies cardio-vasculaires sont la première cause de mortalité en Suisse⁸. Ce terme générique recouvre une variété d'affections de l'appareil circulatoire, comme l'infarctus aigu du myocarde (crise cardiaque) ou l'accident vasculaire cérébral ischémique aigu (attaque cérébrale)

L'infarctus aigu du myocarde est causé par l'obturation d'une ou de plusieurs artères coronaires, ce qui entraîne un déficit d'irrigation, et la mort d'une partie du tissu cardiaque.

⁷ RS 531.211.37 – Ordonnance du DEFR sur la libération des réserves obligatoires d'opioïdes (admin.ch)

⁸ Maladies cardiovasculaires | Office fédéral de la statistique (admin.ch)

L'attaque cérébrale est causée une entrave à l'irrigation sanguine du cerveau. En Suisse, le taux d'incidence de l'infarctus aigu du myocarde est de 229 cas pour 100 000 habitants et celui de l'accident vasculaire cérébral de 246, ce qui signifie qu'un total de 38 547 patients sont touchés en moyenne chaque année. 12 % personnes touchée par un infarctus du myocarde en décèdent, taux qui s'élève à 14 % pour l'attaque cérébrale, soit un total de 5003 décès chaque année (moyenne sur 5 ans, de 2015 à 2019)⁹.

L'embolie pulmonaire est une autre pathologie potentiellement dangereuse, qui résulte de l'obstruction, par un caillot sanguin, des vaisseaux sanguins des poumons. Dans les cas graves, il arrive que les personnes touchées décèdent dans les deux premières heures suivant l'apparition des symptômes¹⁰. On estime que l'embolie pulmonaire massive aiguë est à l'origine de 416 décès chaque année en Suisse (moyenne sur 5 ans, de 2012 à 2016)¹¹.

L'altéplase (code ATC B01AD02), qui appartient à la famille des enzymes thrombolytiques, est utilisée pour le traitement urgent de l'infarctus aigu du myocarde, de l'embolie pulmonaire massive et de l'accident vasculaire cérébral ischémique aigu. Les préparations disponibles en Suisse pour ces indications sont par exemple l'altéplase en ampoules de 10, 20 et 50 mg. Il n'existe aucun générique pour ce principe actif et les autres enzymes thrombolytiques comme le ténecteplase et l'urokinase n'étaient pas disponibles en Suisse en 2022. La seule alternative thérapeutique est l'intervention coronarienne percutanée (introduction d'un cathéter, pose d'un stent).

Le marché mondial des produits à base d'altéplase est approvisionné par deux titulaires d'autorisations. Outre les dosages élevés à 10, 20 et 50 mg, ils commercialisent également de l'altéplase dosée à 2 mg. Ce produit est autorisé pour la recanalisation de cathéters veineux centraux occlus par un thrombus. Il n'est pas toujours possible de recourir à d'autres produits pour la recanalisation de cathéters. Les cathéters de dialyse, notamment, doivent être remplacés par voie opératoire en l'absence d'altéplase.

Début juin 2022, le titulaire d'autorisation pour l'altéplase a annoncé par le biais de la Plateforme médicaments de l'OFAE que les capacités de production existantes ne suffisaient plus à couvrir les besoins mondiaux. C'est pourquoi le titulaire d'autorisation a décidé de cesser la production d'altéplase à faible dosage (2 mg) pour toute l'Europe, de manière à pouvoir couvrir les besoins en dosages plus élevés sans alternative pour certaines indications.

Ce manque de capacités s'explique par l'accroissement du nombre de patients concernés et donc de la demande d'altéplase. Le processus de production complexe que nécessite cet activateur de plasminogène, obtenu par génie génétique, rend difficile toute extension rapide des capacités.

L'altéplase (code ATC B01AD02) n'est actuellement soumise ni à l'obligation de notifier ni à l'obligation de stocker.

Dans son rapport sur les antithrombotiques paru début 2021, la division Médicaments de l'AEP a recommandé de soumettre l'altéplase (dose totale pour une utilisation >2 mg) à l'obligation de notifier et à l'obligation de stocker, et d'ajouter le ténecteplase et l'urokinase à la liste des médicaments requérant une notification. Les annexes des ordonnances correspondantes seront complétées lors de la prochaine révision.

L'ordonnance sur la restriction d'utilisation de l'altéplase¹², entrée en vigueur le 29 juillet 2022, a pour but d'éviter que la pénurie d'altéplase 2 mg ne s'étende aux dosages plus élevés et,

⁹ Observatoire suisse de la santé (Obsan). Incidence et létalité de l'infarctus du myocarde et de l'attaque cérébrale. <https://ind.obsan.admin.ch/fr/indicator/obsan/infarctus-du-myocarde> et <https://ind.obsan.admin.ch/fr/indicator/obsan/attaques-cerebrales>

¹⁰ Hôpital universitaire de Zurich. Embolie pulmonaire. <https://usz.ch/krankheit/lungenembolie/>

¹¹ Hobohm et al. (2021). Sterblichkeit der Lungenembolie in der DACH-Region. <https://link.springer.com/article/10.1007/s00063-021-00854-9>

¹² [RS 531.83 – ordonnance du 27 juillet 2022 sur la restriction d'utilisation de l'altéplase \(admin.ch\)](#)

partant, à d'autres indications vitales. C'est pourquoi elle interdit la dilution et l'utilisation d'altéplase en dosages plus élevés pour la recanalisation de cathéters obstrués.

En parallèle, des recherches ont été lancées pour trouver d'autres substituts à l'altéplase 2 mg pour la recanalisation de cathéters. Certains hôpitaux ont été en mesure d'importer des produits de l'étranger. Les sociétés de médecine ont recommandé d'utiliser l'urokinase pour certaines applications, en particulier à titre prophylactique. En Suisse, l'urokinase n'est toutefois en vente qu'en tant que dispositif médical et en association avec un anti-infectieux¹³. Outre son habituelle utilisation prophylactique, l'urokinase a donc été utilisée hors indication pour recanaliser les canaux obstrués et comme substitut au produit sujet à pénurie.

4.3 Antibiotiques

L'approvisionnement en antibiotiques et la garantie de la disponibilité de traitements efficaces pour les maladies infectieuses ont buté sur un nombre croissant d'obstacles ces dernières années.

Les perturbations massives et récurrentes de l'approvisionnement observées dans ce domaine et la nécessité répétée de libérer des réserves ont motivé l'entrée en vigueur, le 1^{er} novembre 2019, de l'ordonnance du DEFR sur la libération de réserves obligatoires d'anti-infectieux¹⁴. La crise du COVID-19 et l'augmentation de la demande ainsi induite n'ont fait qu'aggraver une situation déjà tendue, si bien que l'approvisionnement en principes actifs appartenant à la classe des antimycotiques parentéraux est devenu critique. L'ordonnance a par conséquent été modifiée le 15 novembre 2020 pour inclure les antimycotiques parentéraux.

Une autre extension de l'ordonnance du DEFR sur la libération de réserves obligatoires d'anti-infectieux à toutes les voies d'administration (y c. orale) a été demandée à la mi-janvier 2023. L'ordonnance adaptée est entrée en vigueur le 1^{er} mars 2023.

En 2021, les perturbations touchant les antibiotiques ont représenté 25 % du total des notifications (34 sur 137), et en 2022, 35 % des notifications enregistrées sur la plateforme ont concerné les antibiotiques (71 sur 201). Après la levée de l'obligation de porter un masque, le nombre d'infections dans le secteur ambulatoire a connu une forte recrudescence en 2022. Les titulaires d'autorisations peinent toujours davantage à faire face à l'augmentation de la demande d'antibiotiques oraux. Il est devenu très difficile de trouver des substituts aux produits menacés de pénurie, car souvent, les problèmes d'approvisionnement affectent plusieurs fournisseurs d'un même principe actif, sans compter que bon nombre de principes actifs sont touchés.

Les raisons la péjoration de la situation de l'approvisionnement en antibiotiques sont d'ordres divers et pour la plupart connues de longue date. La majorité des principes actifs de cette catégorie de produits thérapeutiques existent en effet depuis un certain temps déjà et sont donc entrés dans le domaine public. Les faibles niveaux de prix applicables entraînent des réductions de gamme et des retraits de marché, qui peuvent en retour engendrer une augmentation de la demande auprès des autres fournisseurs. La problématique des prix est abordée plus en détail au chapitre 5.2.

Cette augmentation de la demande ne peut pas toujours être couverte par les autres fournisseurs. Par ailleurs, les retraits du marché renforcent la dépendance à l'égard des quelques producteurs restants, voire du seul producteur restant. Les sites de production sont

¹³ Taurolock U 25'000 : indication en tant que solution verrou antimicrobienne destinée à prévenir les infections et l'occlusion des cathéters (pharmavista 15.2.2023)

¹⁴ [RS 531.211.31 – Ordonnance du DEFR du 7 octobre 2019 sur la libération de réserves obligatoires d'anti-infectieux \(admin.ch\)](#)

souvent relocalisés, sans compter que la fragmentation et la réduction des stocks tout au long de la chaîne d'approvisionnement ainsi que les dépendances vis-à-vis des précurseurs, des adjuvants et des emballages compliquent la situation en matière d'approvisionnement dans ce domaine. De plus, la Suisse représente un marché relativement restreint pour les titulaires d'autorisations, ce qui réduit d'autant son attrait pour les fournisseurs.

La centralisation et la recherche du rendement maximum constituent une tendance d'envergure planétaire. La logistique pharmaceutique est devenue extrêmement compliquée, et la chaîne d'approvisionnement très fragile du fait du caractère limité des stocks (principe du « just in time »). Les bouleversements occasionnés par le COVID-19, la crise énergétique et la guerre en Ukraine affectent les marchés mondiaux. Comme l'illustre le marché des antibiotiques, l'obligation de porter un masque a entraîné un recul des maladies infectieuses à l'échelle mondiale pendant les deux années de temps fort de la pandémie. Il a donc fallu réduire les capacités de production et procéder parfois à des licenciements. Le manque à gagner qui en a résulté a compliqué les investissements dans l'extension des capacités. Il faudra du temps pour que les capacités du système retrouvent leur niveau d'avant la crise, intervalle pendant lequel les quantités produites ne couvriront qu'imparfaitement les besoins. De plus, les vagues infectieuses sont sensiblement plus importantes qu'avant la pandémie, du fait des moindres mesures de protection au sein de la population.

Lorsque les réserves obligatoires ne permettent pas de pallier les perturbations de l'approvisionnement, les recommandations thérapeutiques sont adaptées par la Société suisse d'infectiologie (SGINF). Cela conduit à la mise en œuvre de traitements non optimaux, avec des médicaments qui ne sont pas de premier choix, ce qui peut contribuer à renforcer la résistance des bactéries.

4.4 Vaccins

D'importantes perturbations ont touché l'approvisionnement en vaccins destinés à l'immunisation de base des enfants en bas âge en 2016 et 2017, rendant impossible durant plusieurs semaines la primo-immunisation à l'aide du vaccin pentavalent recommandé à cette époque contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la poliomyélite et l'haemophilus influenzae type b (DTPa-IPV+Hib). La situation s'est détendue depuis, puisque, d'une part, des réserves obligatoires ont pu être constituées et, d'autre part, un deuxième fabricant est entré sur le marché pour l'actuel vaccin hexavalent, réduisant d'autant les risques de perturbation touchant les produits destinés à la primo-vaccination. Malgré cette évolution réjouissante, les stocks actuels de l'un des producteurs ne suffiraient vraisemblablement pas à pallier un arrêt total de la production par le deuxième fabricant : la production de vaccins est un processus très complexe, qu'il est difficile d'adapter à brève échéance. Pour un primo-vaccin par exemple, il faut ainsi entre 18 et 24 mois entre le démarrage de la production et le moment où les produits peuvent être livrés.

Malgré l'amélioration de la situation précédemment évoquée, il arrive que des perturbations touchent des vaccins autres que ceux destinés à la primo-immunisation des enfants. En 2021 et 2022, des perturbations ont ainsi affecté le vaccin quadrivalent adulte contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche et la poliomyélite (dTpa-IPV), le vaccin contre la rage ainsi que celui contre la rougeole. Durant le quatrième trimestre 2022, le marché a dû faire face à une perturbation de l'approvisionnement en vaccins contre la varicelle. Une gestion active des stocks et une libération partielle des réserves obligatoires ont toutefois permis de remédier à la plupart des cas. Lors de la pénurie grave qui a touché le vaccin contre la rage en 2019, la

Confédération a édicté une ordonnance réservant l'utilisation du vaccin aux situations d'urgence vitale, de manière à assurer l'approvisionnement de base.

Il faut mentionner ici que le marché des vaccins présente quelques particularités : les coûts d'investissement supportés par les titulaires d'autorisations pour le processus complexe que représentent la production et la mise sur le marché de vaccins sont extrêmement élevés. Il en résulte que seuls quelques producteurs spécialisés sont en mesure de les fabriquer et de les livrer. De plus, tous les fabricants ne proposent pas l'entier de la gamme, si bien qu'en Suisse, un vaccin donné est généralement produit par deux fabricants au plus. Et selon la répartition des parts de marché, on peut déboucher sur des situations de quasi-monopole. De plus, vu la petitesse du marché, il y a également des vaccins pour lesquels il n'existe qu'un seul fournisseur en Suisse. Sans compter que sur le marché des vaccins, l'intensité des besoins varie fortement au gré des campagnes de vaccination ou de la promotion de tel ou tel vaccin. À défaut de concertation avec les fabricants, il se peut que l'on soit confronté à des pénuries aiguës, liées à une augmentation rapide et soudaine de la demande. Les changements dans les recommandations en matière de vaccination sont mis en œuvre de façon très rapide et efficace. La nouvelle recommandation en matière de primo-immunisation des enfants à l'aide du vaccin hexavalent DTPa-IPV-HepB+Hib a par exemple entraîné l'arrêt de l'utilisation du vaccin pentavalent DTPa-IPV+Hib. Les ventes du vaccin pentavalent ont fortement reculé et les fabricants n'en maintiennent plus que des stocks modestes. Il en est allé de même pour le remplacement du vaccin contre les méningocoques C par le vaccin quadrivalent contre les méningocoques ACWY. Il arrive ainsi que des vaccins ne soient pas disponibles en cas de besoin (p. ex. lors d'une substitution d'un autre vaccin dont la disponibilité est limitée), entraînant une réduction de la flexibilité du marché. Un retrait du marché de certains vaccins sur décision du fabricant peut lui aussi induire une perturbation de l'approvisionnement et limiter la marge de manœuvre des professionnels de la santé dans le choix des alternatives thérapeutiques.

4.5 Protamine

La fermeture de la société Legacy Pharmaceuticals Switzerland Ltd en octobre 2020, après que Swissmedic a constaté des manquements aux bonnes pratiques de fabrication, a entraîné une grave pénurie touchant l'antagoniste d'importance vitale de l'héparine qu'est la protamine (sous forme de chlorhydrate de protamine). Le seul principe actif disponible dans le monde est actuellement le sulfate de protamine, ce qui a nécessité une adaptation (nouvelle autorisation).

À l'initiative de l'OFAE, un groupe de travail interdisciplinaire a été mis sur pied, constitué de représentants de l'Association suisse des pharmaciens de l'administration et des hôpitaux (GSASA) et de l'industrie pharmaceutique, qui a été chargé de discuter de la situation et de trouver des solutions.

Parmi les solutions envisagées, une fabrication à façon en Suisse a également été étudiée. L'entreprise contactée a toutefois décliné, invoquant des ressources insuffisantes et les incertitudes frappant la rentabilité d'un tel projet.

Le cadre actuel ne permet pas à une entreprise d'importer des produits non fabriqués à l'identique pour les commercialiser en Suisse. En avril 2021, une collaboration fructueuse entre les titulaires d'autorisations, une entreprise d'importation allemande, Swissmedic et la GSASA a permis de proposer aux hôpitaux une solution d'importation de qualité certifiée, qui a parfaitement fonctionné tant du point de vue de la communication que du traitement des commandes et permis de pallier la pénurie durant une année, contribuant à la détente de la

situation. Comme il faudra plusieurs années pour réintroduire une solution de protamine à injecter sur le marché suisse, il a fallu organiser une livraison supplémentaire pour 2023 à la fin de 2022.

Les hôpitaux ont ainsi déjà été en mesure par deux fois d'importer les quantités nécessaires pour une année, en vertu de l'art. 49, al. 3, de l'ordonnance sur les autorisations dans le domaine des médicaments¹⁵ (Importation par les professionnels de médicaments prêts à l'emploi non autorisés). Les vérifications préliminaires et les informations collectées par les entreprises importatrices et Swissmedic ont permis de réduire la responsabilité individuelle supportée par les spécialistes chargés des commandes, et rendu possible l'application d'une procédure économe en ressources pour les prestataires.

4.6 Adrénaline

Les seringues préremplies d'adrénaline sont utilisées en guise de médicament d'urgence en cas de réaction anaphylactique. En allergologie, les réactions anaphylactiques sont considérées comme un événement gravissime et potentiellement fatal. Parmi les déclencheurs potentiels aussi bien chez l'enfant que l'adulte, on trouve les aliments, les venins d'insectes et les médicaments. L'adrénaline est le médicament le plus important pour le traitement d'urgence d'une anaphylaxie. Son administration intramusculaire immédiate constitue la thérapie médicamenteuse de premier choix chez les patients ne nécessitant pas de réanimation.

Trois titulaires d'autorisations différents la proposent sous forme de seringues préremplies. L'un d'eux détient toutefois une part de marché fortement majoritaire, les deux autres se partageant une portion congrue. Cette répartition inégale accroît le risque de pénurie, puisqu'une défaillance chez le fournisseur dominant ne pourrait être que difficilement compensée par les deux autres fournisseurs. Le titulaire d'autorisation détenant la plus grande part de marché a transmis plusieurs notifications en 2021 et 2022.

5 Discussion

5.1 Un problème à ne pas négliger

Les différentes sociétés de médecine proposent des recommandations (*guidelines*) de plus en plus précises, préconisant souvent l'utilisation d'une seule substance (décrite comme la meilleure) dans une série de situations pathologiques. Ces recommandations sont la plupart du temps suivies à la lettre et mènent à l'utilisation de cette seule substance dans ces situations alors qu'il existe des alternatives qui ne sont pas, ou pas significativement, inférieures sur le plan thérapeutique. C'est par exemple le cas pour l'utilisation d'inhibiteurs de la coagulation ou pour la thrombolyse lors de situations aiguës ou même chroniques.

Ces sociétés de médecine devraient aussi promouvoir les alternatives valables, car lorsqu'on est confronté à une pénurie du produit favorisé, on constate l'existence d'alternatives qui ne s'avèrent pas vraiment inférieures. Elles devraient ainsi analyser les risques de « monopole » d'une substance.

¹⁵ [RS 812.212.1 – Ordonnance du 14 novembre 2018 sur les autorisations dans le domaine des médicaments \(OAMéd\) \(admin.ch\)](#)

5.2 Problématique de la hausse des prix

Comme les médicaments touchés par des perturbations de l'approvisionnement sont en règle générale des principes actifs ou des génériques relativement anciens et donc peu coûteux, on observe une moindre disponibilité des produits dans les segments de prix inférieurs. Les produits concernés sont le plus souvent commercialisés à un prix grand public de 3 à 20 francs l'emballage (pour un prix sortie d'usine de 1,50 à 10 francs l'emballage).

Cette catégorie de prix englobe environ 40 % de l'ensemble des emballages de médicaments vendus figurant sur la liste des spécialités. Si ceux-ci venaient à faire défaut, on peut partir du principe que les soins de base s'effondreraient.

Les principales indications recouvrent : les analgésiques, les antibiotiques, les médicaments cardiovasculaires, les médicaments neurologiques, les anesthésiants, les antihistaminiques ainsi que les médicaments à base de morphine et analogues.

Les trois exemples de PME suisses ci-après illustrent les effets de la crise en Ukraine et des problèmes touchant la chaîne d'approvisionnement en termes de hausse des coûts.

Fabricant	Société A	Société B	Société C
Principes actifs	+30 %	+30 %	De +30 à +700 % (1)
Adjuvants	+30 %	+30 %	+30 %
Matériaux d'emballage			
• Verre	+20 %	De +20 à +40 %	De +20 à +40 %
• Papier,	+10 %	+10 %	+10 %
• Aluminium	+10 %	+20 %	+20 %
• Plastique	+5 %	+10 %	+10 %
Énergie, en général	+130 %	+300 %	+300 %
• Formes solides	Part dans la totalité des coûts +20 %	Part dans la totalité des coûts +40 %	Part dans la totalité des coûts +40 %
• Formes stériles	Part dans la totalité des coûts +30 %	Part dans la totalité des coûts +60 %	Part dans la totalité des coûts +60 %
Surcoûts sur l'année	4 millions de CHF	2 millions de CHF	Pas de données
Garantie de l'approvisionnement en énergie			2 millions de CHF pour groupes électrogènes, etc.

(1) La marge de variation pour l'achat de principes actifs de ce fabricant est très importante, celui-ci proposant une très large gamme de produits et étant capable de produire la quasi-totalité des formes galéniques disponibles en Suisse, des formes solides aux formes stériles en passant par les formes semi-solides (suppositoires compris) et les formes liquides. Dans un cas, le prix d'achat d'un principe actif qui avoisinait précédemment 5000 francs/kg est passé à 35 000 francs/kg.

Les incidences en termes de coûts de la hausse du prix des fournitures et matières premières (carton, blisters, verre, principes actifs et adjuvants) approchent **40 %** en moyenne, et ce tant en Suisse qu'à l'étranger.

Or pour pouvoir assurer un approvisionnement fiable à bon prix, il faut que les coûts de revient et les prix sortie d'usine se trouvent en équilibre. À défaut, on risque de devoir faire face à des retraits du marché et, partant, à des perturbations de l'approvisionnement, ou de devoir remplacer ces produits par d'autres, en général considérablement plus chers. L'OFSP autorise de ce fait les hausses de prix pour les médicaments de la liste des spécialités lorsqu'ils sont indispensables à la desserte sanitaire de la population suisse, ou peut renoncer à abaisser les

prix à l'occasion de son réexamen périodique. Il faut toutefois que les titulaires d'autorisations concernés remettent des demandes correspondantes auprès de l'OFSP.

Cette problématique est abordée dans le cadre du projet de mise en œuvre du rapport de l'OFSP sur les pénuries de médicaments à usage humain en Suisse et d'éventuelles mesures y seront proposées.

5.3 Questions en suspens concernant les responsabilités et la prise en charge des coûts

Il est fréquent, en cas de perturbation de l'approvisionnement touchant un produit donné, que les prestataires de soins importent pour leurs propres patients des quantités réduites d'un produit équivalent qui ne bénéficie pas d'une autorisation de mise sur le marché en Suisse. Les questions suivantes se posent dès lors concernant la responsabilité du prestataire de soins ainsi que la prise en charge des coûts par le prestataire d'assurance.

D'un point de vue légal, le prescripteur est responsable du choix du médicament. Dans un établissement hospitalier, la responsabilité de l'achat et de la libération des traitements médicamenteux incombe au responsable de la pharmacie d'hôpital. La question fondamentale est de savoir qui exactement, en cas d'achat et d'importation de médicaments qui ne bénéficient pas d'une autorisation en situation de pénurie aiguë, sera responsable des éventuels dommages causés.

La jurisprudence couvre tous les aspects de la responsabilité en cas d'utilisation d'un médicament importé pour soigner des patients individuels. En cas de crise aiguë de l'approvisionnement, toutefois, où des médicaments de remplacement doivent être importés rapidement et plus fréquemment, le risque d'affaires en responsabilité augmente. Les questions fondamentales relatives aux importations, à la fabrication, aux responsabilités et à la prise en charge des coûts ne sont aujourd'hui pas entièrement clarifiées dans ce contexte et seront traitées dans le cadre du projet de mise en œuvre du rapport de l'OFSP sur les pénuries de médicaments à usage humain en Suisse.

Les médicaments importés qui ne bénéficient pas d'une autorisation de mise sur le marché en Suisse ne sont en principe pas pris en charge par l'assurance obligatoire des soins (AOS), puisqu'ils ne figurent pas dans la liste des spécialités. Le 21 mars 2023, l'OFSP a, par voie de circulaire, émis une directive prévoyant que des médicaments contenant les mêmes substances actives et utilisés pour les mêmes indications, qui doivent être importés individuellement pour pallier une perturbation touchant un médicament admis dans la liste des spécialités, peuvent être couverts par l'AOS sans même qu'ils remplissent nécessairement les conditions à la prise en charge des coûts définies à l'art. 71a à 71d OAMal¹⁶. Il ne s'agit pas, en l'espèce, de l'importation d'un médicament ou d'un principe actif qui ne bénéficie pas d'une autorisation de mise sur le marché en Suisse pour laquelle la disposition prévue à l'art. 71c OAMal est applicable. La remise d'un médicament importé contenant les mêmes principes actifs que le médicament admis dans la liste des spécialités qu'il remplace ne nécessite plus de garantie préalable de prise en charge de la part de l'assureur, puisque l'OFSP a d'ores et déjà vérifié le respect des critères d'efficacité, d'adéquation et d'économicité lors de l'admission du médicament de référence dans la liste. Il s'agit là d'une réglementation transitoire. L'OFSP travaille sur des propositions à l'intention du Conseil fédéral destinées à combler les lacunes de l'ordonnance en vigueur.

¹⁶ [RS 832.102 – Ordonnance du 27 juin 1995 sur l'assurance-maladie \(OAMal\) \(admin.ch\)](#)

5.4 Projet de mise en œuvre du rapport de l'OFSP sur les pénuries de médicaments à usage humain en Suisse

L'OFSP a procédé à une analyse en collaboration avec l'AEP, Swissmedic et la Pharmacie de l'armée, qui a débouché sur un catalogue de 20 mesures destinées à améliorer la situation de l'approvisionnement en médicaments présenté dans le rapport « Pénuries de médicaments à usage humain en Suisse : Analyse de la situation et mesures d'amélioration à examiner ». Dans le cadre du projet de mise en œuvre ad hoc, l'OFSP et l'AEP examinent 19 des 20 mesures proposées sous l'angle de leur applicabilité, et les ont réparties en huit sous-projets. La 20^e mesure, qui porte sur l'approvisionnement en vaccins, est traitée dans le cadre d'un projet dédié.

Le sous-projet 1 porte sur la révision des procédures de notification, l'extension de la liste des principes actifs soumis à notification obligatoire ainsi que l'harmonisation et la clarification de la terminologie des perturbations de l'approvisionnement.

Révision du processus de notification : En l'état, la procédure de notification ne permet pas d'assurer une surveillance exhaustive du marché et comporte une série d'étapes manuelles qui compliquent l'identification et le traitement des perturbations de l'approvisionnement. Il convient de mettre en place une nouvelle procédure de notification qui permette d'assurer un suivi systématique du volume des médicaments faisant l'objet d'une surveillance sur le marché et d'étendre la liste des principes actifs soumis à notification obligatoire par une automatisation partielle des processus, de manière à décharger le bureau de notification.

Extension de la liste des médicaments faisant l'objet d'un suivi pour mieux répondre aux besoins des patients : L'actuelle liste des médicaments vitaux soumis à l'obligation de notifier comprend environ 200 principes actifs ; la sélection de ces principes actifs se fonde sur une évaluation minutieuse, mais très coûteuse en termes de temps et de ressources, et n'est pas assez résolument orientée vers une maximisation de l'utilité pour les patients. Il est ainsi proposé d'étendre la liste à tous les médicaments figurant dans la liste des spécialités et dans les catégories de remise A et B, ce qui engloberait quelque 1700 principes actifs.

Harmonisation et clarification de la terminologie des perturbations de l'approvisionnement : La terminologie liée aux perturbations de l'approvisionnement est insuffisamment harmonisée au plan international et national, ce qui complique les échanges nécessaires à une collaboration efficace entre les organismes concernés. Une clarification et une harmonisation de cette terminologie sont requises.

Les sous-projets 2 et 3 examinent, sur la base de la législation nationale, les **tâches, les compétences et les responsabilités des acteurs**, contribuant à assurer l'approvisionnement en médicaments de notre pays. Les tâches, compétences et responsabilités définies dans le cadre de ces sous-projets serviront de base à tous les autres (sous-)projets.

Le sous-projet 4 est destiné à évaluer dans quel cadre **la Suisse peut faire entendre sa voix dans le contexte de la coopération internationale**. La Suisse peut par exemple apporter une contribution dans ce domaine en participant à la définition des réglementations internationales, par le biais de projets de coopération bilatérale ciblés, par des engagements multilatéraux, ou encore en participant à des partenariats public-privé à l'échelle internationale. Les possibilités en la matière sont évaluées en continu.

Le sous-projet 5 a pour but d'examiner les mesures destinées à faciliter **l'accès au marché pour les fabricants**, de l'autorisation simplifiée de mise sur le marché aux transferts de licence en cas de retrait du marché, en passant par la facilitation des demandes « out of stock ».

Le sous-projet 6 est consacré à la mise en place **d'incitations supplémentaires pour les fabricants**. Parmi les mesures incitatives envisageables, on peut citer la simplification du remboursement des médicaments, les systèmes de bonus-malus et diverses mesures de promotion économique.

Le sous-projet 7 examine **l'augmentation et la centralisation des réserves obligatoires actuelles** de médicaments vitaux. Les acteurs du secteur ont unanimement jugé que le modèle suisse des réserves obligatoires avec des stocks décentralisés à l'échelon des titulaires d'autorisations et une coordination centralisée par la coopérative Helvecura constituait un modèle à l'échelle internationale. C'est la raison pour laquelle la plupart des options examinées durant la phase 2 portent sur une augmentation des réserves obligatoires tout au long de la chaîne de valeur. La question du financement des réserves obligatoires est toutefois importante dans ce contexte.

Le sous-projet 8, enfin, étudie la mise en place d'un **système d'achats ou de fabrication étatique**.

6 Conclusion

Depuis que la Plateforme médicaments existe, le nombre de perturbations de l'approvisionnement a continuellement augmenté jusqu'en 2019. Le recul observé ensuite en 2020 et 2021, années marquées par le COVID-19, s'explique par la situation particulière prévalant alors et par l'étroite surveillance du marché qui a été nécessaire. La coopération entre les acteurs du secteur s'est elle aussi intensifiée, et a permis d'adapter exactement les quantités livrées aux besoins. L'exercice 2022 devait toutefois voir le plus grand nombre de perturbations jamais enregistré jusque-là. Cette augmentation notable s'explique en partie par le changement des conditions de marché suite à la pandémie et par les perturbations économiques liées à la guerre en Ukraine.

Les perturbations de l'approvisionnement en médicaments et en vaccins augmentent non seulement en Suisse, mais aussi dans le reste du monde. La complexité et l'imbrication étroite des systèmes de production et de distribution à l'échelle planétaire participent elles aussi du problème. Bien que la Suisse dispose d'une industrie pharmaceutique performante et d'un système fiable de distribution de médicaments à usage humain, les perturbations de l'approvisionnement et les ruptures de stock y sont fréquentes. Celles-ci résultent de facteurs complexes, pour la plupart d'ordre économique, à l'instar de la concentration de la production de certains médicaments sur quelques sites, d'une gestion optimisée passant par la réduction des stocks, de problèmes réglementaires, ou encore des décisions stratégiques des entreprises en matière de portefeuilles de produits. Par ailleurs, la production de médicaments peut être interrompue pour des raisons d'ordre qualitatif ou à la suite de catastrophes naturelles, avec, potentiellement, des répercussions à l'échelle mondiale. D'autres causes, en l'occurrence de nature socio-économique, comme les fluctuations de la demande affecter l'approvisionnement. Bien souvent, ce sont les médicaments qui ne sont plus sous brevet, dont la fabrication est complexe (comme les produits stériles) ou dont le prix de vente couvre à peine le coût de revient qui sont concernés par des perturbations de l'approvisionnement ou des retraits du marché. De plus, par sa petite taille, le marché suisse présente un attrait restreint pour les fournisseurs. Enfin, la répartition des parts de marché est souvent très inégale, raison pour laquelle les concurrents ne sont pas toujours en mesure de compenser un arrêt de production chez un fournisseur important.

Les perturbations prolongées qui ont affecté l'approvisionnement en analgésiques opioïdes ont motivé l'entrée en vigueur, le 15 mars 2022, de l'ordonnance du DEFR sur la libération de réserves obligatoires d'opioïdes¹⁷. Le 29 juillet 2022 entrait par ailleurs en vigueur l'ordonnance sur la restriction d'utilisation de l'altéplase¹⁸. Les difficultés d'approvisionnement en anti-infectieux et leur extension au secteur ambulatoire et aux formes orales ainsi que la nécessité répétée de libérer des réserves obligatoires ont amené le DEFR à élargir, à compter du 31 mars¹⁹ 2023, le champ de l'ordonnance du DEFR sur la libération de réserves obligatoires d'anti-infectieux, en vigueur depuis le 1^{er} novembre 2019, pour inclure tous les types d'administration.

Début février 2023, la multiplication rapide et la gravité des perturbations touchant les médicaments ont conduit l'AEP à revoir son appréciation de la situation en matière d'approvisionnement, qualifiée jusqu'alors de « difficile », pour la juger « problématique ». Une task force Pénurie de médicaments a par ailleurs été constituée et placée sous la direction de Kurt Rohrbach. Elle a pour tâche d'évaluer diverses mesures susceptibles d'être mises en

¹⁷ [RS 531.211.37 – Ordonnance du DEFR du 14 février 2022 sur la libération des réserves obligatoires d'opioïdes \(admin.ch\)](#)

¹⁸ [RS 531.83 – ordonnance du 27 juillet 2022 sur la restriction d'utilisation de l'altéplase \(admin.ch\)](#)

¹⁹ [RS 531.211.31 – Ordonnance du DEFR du 7 octobre 2019 sur la libération de réserves obligatoires d'anti-infectieux \(admin.ch\)](#)

œuvre rapidement et d'être immédiatement efficaces pour maîtriser les problèmes les plus urgents touchant l'approvisionnement en médicaments.

Un projet de mise en œuvre du rapport de l'OFSP sur les pénuries de médicaments à usage humain en Suisse, visant à évaluer les mesures à moyen et à long terme, est mené en parallèle.

La sécurité de l'approvisionnement reste une thématique brûlante et il est plus urgent que jamais de trouver des solutions pour l'avenir. Les perturbations de l'approvisionnement résultant de causes complexes et s'inscrivant dans un contexte global, des discussions seront nécessaires à l'échelon supranational.

Liste des figures

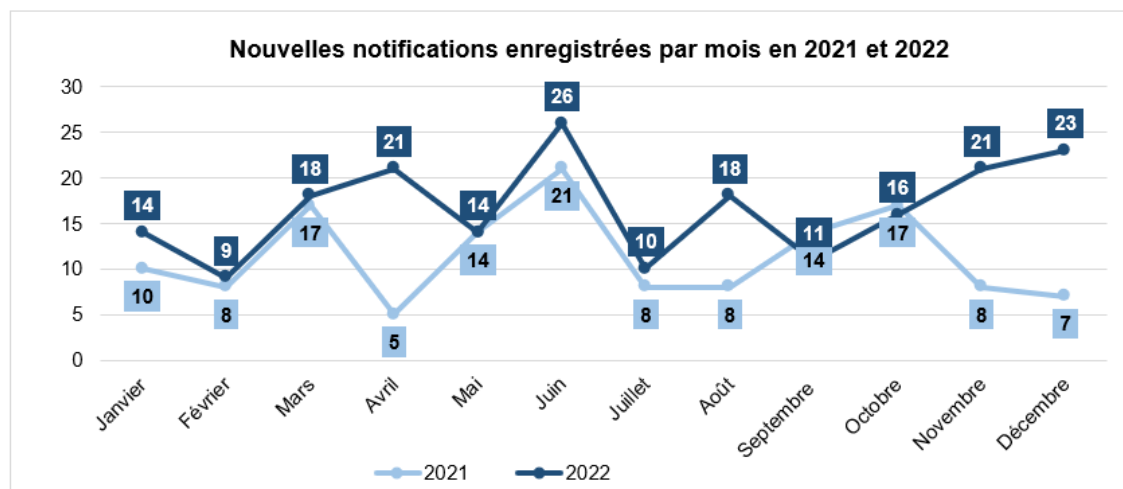
<i>Figure 1 Évolution du nombre de notifications entre 2016 et 2022</i>	5
<i>Figure 2 Évolution du nombre de notifications publiées en 2021 et 2022</i>	6
<i>Figure 3 Perturbations de l’approvisionnement par catégorie de produits en 2021</i>	7
<i>Figure 4 Perturbations de l’approvisionnement par catégorie de produits en 2022</i>	7
<i>Figure 5 Évolution du nombre de perturbations notifiées pour des antibiotiques, des vaccins et des analgésiques entre 2016 et 2022, en %</i>	9
<i>Figure 6 Évolution du nombre de perturbations notifiées par forme galénique de 2016 à 2022, en %</i>	10
<i>Figure 7 Perturbations de l’approvisionnement en antibiotiques par forme galénique en 2022</i>	11
<i>Figure 8 Moment de la notification en 2021</i>	12
<i>Figure 9 Moment de la notification en 2022</i>	13
<i>Figure 10 Causes des perturbations en 2021 et 2022</i>	13
<i>Figure 11 Évolution des demandes de libération de réserves obligatoires pour des médicaments à usage humain, 2016 à 2022</i>	15
<i>Figure 12 Recours aux réserves obligatoires par groupes de produits en 2021 et 2022</i>	16
<i>Figure 13 Évolution des libérations de réserves obligatoires par catégorie de produits de 2016 à 2022, en %</i>	17
<i>Figure 14 Évolution des libérations de réserves obligatoires par forme galénique, 2016 à 2022, en %</i>	17

Liste des tableaux

<i>Tableau 1: Nombre de perturbations et principes actifs concernés en 2021 et 2022</i>	8
<i>Tableau 2 Perturbations par forme galénique de 2016 à 2022</i>	10
<i>Tableau 3 Retraits du marché notifiés par catégorie de produits</i>	11
<i>Tableau 4 Recommandations et mesures publiées en 2021 et 2022</i>	14

Annexe : figures et tableaux complémentaires

(i) Nouvelles notifications par mois en 2021 et 2022

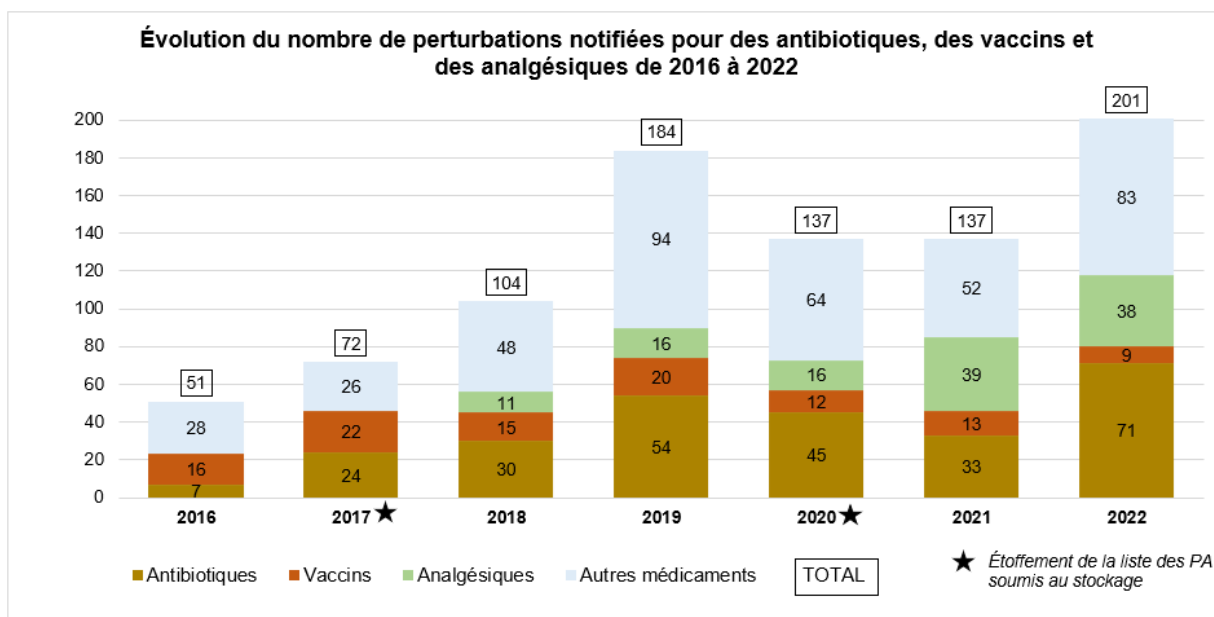


(ii) Perturbations notifiées et principes actifs concernés en 2021 et 2022

2021		
Catégorie de produits	Nombre de notifications	Principes actifs concernés
Antibiotiques	34	18
Antimycotiques	14	6
Antituberculeux	8	4
Analgésiques	39	6
Anesthésiques	3	2
Psycholeptiques	3	2
Vaccins	13	8
Antinéoplasiques	6	5
Système cardio-vasculaire	2	1
Autres	15	10
TOTAL	137	62

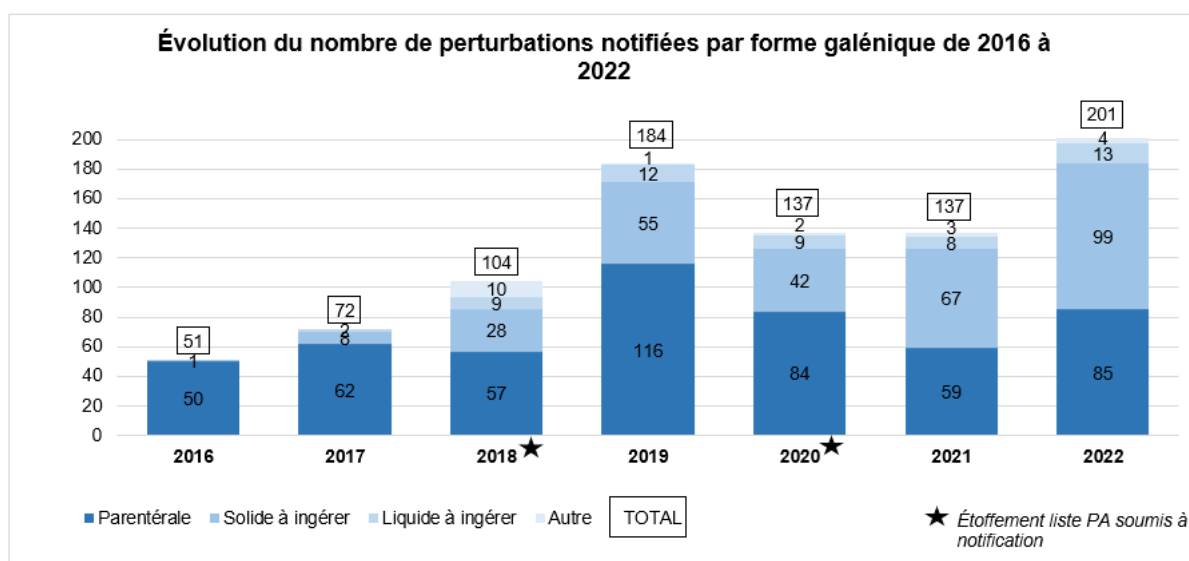
2022		
Catégorie de produits	Nombre de notifications	Principes actifs concernés
Antibiotiques	71	21
Antimycotiques	10	4
Antituberculeux	3	3
Analgésiques	38	8
Anesthésiques	4	4
Psycholeptiques	6	3
Traitement des addictions	5	2
Vaccins	9	8
Antinéoplasiques	15	9
Système cardio-vasculaire	14	6
Autres	26	20
TOTAL	201	88

(iii) Nombre de perturbations pour les antibiotiques, les vaccins et les analgésiques en valeurs absolues et évolution année après année en %



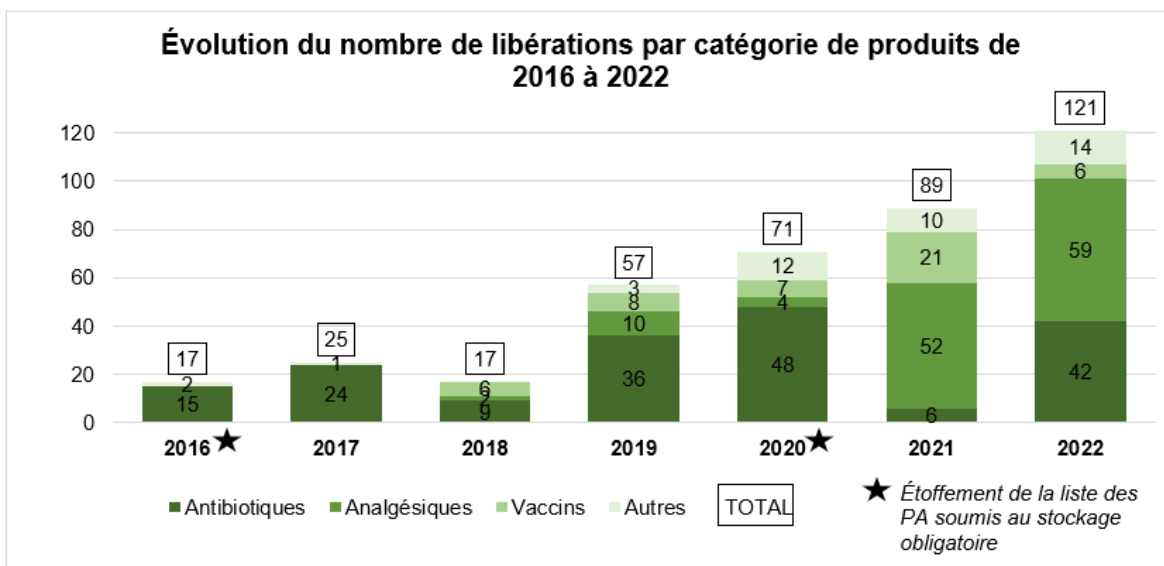
	Nombre de notifications							Variation en %						
	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Antibiotiques	7	24	30	54	45	33	71		243%	25%	80%	-17%	-27%	115%
Vaccins	16	22	15	20	12	13	9		38%	-32%	33%	-40%	8%	-31%
Analgésiques			11	16	16	39	38				45%	0%	144%	-3%
Autres médicaments	28	26	48	94	64	52	83		-7%	85%	96%	-32%	-19%	60%
TOTAL	51	72	104	184	137	137	201		41%	44%	77%	-26%	0%	47%

(iv) Évolution du nombre de perturbations notifiées par forme galénique de 2016 à 2022



(v) Durée des perturbations ayant pris fin en 2021 et 2022

Durée des perturbations notifiées ayant pris fin		
	2021 (n=99)	2022 (n=134)
Moyenne \bar{x}	112	125
Médiane \tilde{x}	59	87
Déviation standard σ	177	127

(vi) Nombre de libérations des réserves obligatoires d'antibiotiques, de vaccins et d'analgésiques, en valeurs absolues**(vii) Nombre de libérations de réserves obligatoires par forme galénique**

Nombre de libérations par an							
	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Parentérales	15	21	12	37	49	30	26
Solides à ingérer		1	4	18	15	57	89
Liquides à ingérer	2	3	1	1	4	2	6
Autres				1	3		
TOTAL	17	25	17	57	71	89	121