

Perspective face aux causes des ruptures d'approvisionnement de médicaments

Géraldine Ottino, Denis Lebel, Jean-François Bussièrès

Objectif : Présenter un inventaire des causes possibles des ruptures d'approvisionnement en établissement de santé au Canada ainsi que des pistes de solutions.

Description de la problématique : Des esquisses du diagramme d'Ishikawa en fonction de différentes catégories (c.-à-d. étapes du circuit, chronologie des étapes, types de milieux de travail, parties prenantes) ont été réalisées. Après cette schématisation, une catégorisation par type de parties prenantes a été déterminée par consensus. Pour chaque type de partie prenante, une revue documentaire et un remue-méninges ont été effectués afin de déterminer l'ensemble des causes possibles pouvant être associées à des ruptures d'approvisionnement de médicaments.

Discussion : Dans l'ensemble, 15 parties prenantes et 35 causes possibles de ruptures d'approvisionnement de médicaments ont été retenues. Pour un exemple donné, plus d'une partie prenante peut être impliquée. Quatre pistes de solutions ont été proposées, soit une modification du cadre réglementaire fédéral; l'obligation faite aux fabricants de déclarer les ruptures d'approvisionnement dans le cadre des ententes d'achats groupés; l'attribution à un centre d'information pharmaceutique du Québec du mandat de déterminer des solutions thérapeutiques de remplacement; la révision des modalités contractuelles des listes provinciales et d'achats groupés hospitaliers.

Conclusion : La réflexion menée propose quatre pistes de solutions portant sur la réglementation, la déclaration des ruptures de stocks, la détermination de solutions dynamiques et les modalités contractuelles d'achats groupés en établissement de santé. En comprenant davantage les causes potentielles des ruptures d'approvisionnement, les pharmaciens peuvent agir plus rapidement pour réduire les risques de survenue de ruptures d'approvisionnement aux différentes étapes du circuit du médicament.

Introduction et mise en contexte

Les premiers écrits portant sur les ruptures d'approvisionnement de médicaments ont été publiés dans les années soixante-dix¹. Si les ruptures d'approvisionnement de médicaments font partie de la réalité de la pratique pharmaceutique depuis plusieurs décennies, elles

sont devenues une préoccupation quotidienne des pharmaciens dans les années deux mille et ont dépassé les frontières de la littérature pharmaceutique². Afin de soutenir les professionnels de la santé dans la gestion des ruptures d'approvisionnements, la Food and Drug Administration (FDA) a mis en place un portail sur le sujet³. De plus, l'American Society of Health-System Pharmacist (ASHP) a publié en 2009 une mise à jour de ses lignes directrices⁴ et un portail fournissant un formulaire de déclaration en ligne des ruptures d'approvisionnement⁵. Au Canada, l'Association des pharmaciens du Canada a publié en septembre 2010 une mise à jour de son guide pour l'évaluation et la gestion des patients en présence de ruptures d'approvisionnement⁶. En mars 2011, l'Agence canadienne du médicament et des technologies de la santé a publié un état des lieux très pertinent⁷. Enfin, en février 2011, l'Unité de recherche en pratique pharmaceutique du Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine a mis en place un site web informatif sur le sujet⁸.

Description de la problématique

Le circuit du médicament en établissement de santé est complexe et comporte au moins 54 étapes, notamment la sélection, la prescription, la validation, la préparation, la distribution, le transport, l'administration et l'élimination de médicaments en établissement de santé⁹. Pour les fins de cet article, les auteurs définissent une rupture d'approvisionnement comme la non-disponibilité temporaire d'un produit dans une teneur et un format donnés, correspondant à un numéro unique de produit chez le fabricant et le distributeur. Bien que la rupture se généralise le plus souvent à tout le marché canadien, on note des ruptures à l'échelle provinciale liées à des parties prenantes impliquées plus localement. À noter qu'un numéro d'identification d'un médicament peut correspondre à plusieurs produits de formats différents (p. ex. caisse, pot, dose, etc.)¹⁰.

Géraldine Ottino, interne en pharmacie, Université de Lyon, est assistante de recherche à l'Unité de recherche en pratique pharmaceutique au CHU Sainte-Justine

Denis Lebel, B.Pharm., M.Sc., FCSHP, est adjoint aux soins pharmaceutiques, à l'enseignement et à la recherche au CHU Sainte-Justine

Jean-François Bussièrès, B.Pharm., M.Sc., MBA, FCSHP, est chef du Département de pharmacie et de l'Unité de recherche en pratique pharmaceutique au CHU Sainte-Justine et professeur titulaire de clinique à la Faculté de pharmacie de l'Université de Montréal

Bien que la problématique des ruptures d'approvisionnement ne date pas d'aujourd'hui, il existe relativement peu de données tant sur les causes que sur les conséquences de ces ruptures portant sur le travail des professionnels et l'état de santé des patients. L'objectif de cet article consiste à présenter un inventaire des causes potentielles des ruptures d'approvisionnement en établissement de santé au Canada et de déterminer des pistes de solutions.

Méthode

En gestion de la qualité, de la sécurité et des risques, on peut utiliser le diagramme d'Ishikawa pour représenter graphiquement les causes et les effets d'une problématique¹¹. Le diagramme intègre les 5M, soit la matière, le matériel, la méthode, la main d'œuvre et le milieu. Afin d'illustrer les causes applicables à la problématique des ruptures d'approvisionnement, nous avons réalisé des esquisses du diagramme en fonction de différentes catégories (c.-à-d. étapes du circuit, chronologie des étapes, types de milieux de travail, parties prenantes). Après la schématisation, la catégorisation par type de parties prenantes a été retenue par consensus parce qu'elle permet d'intégrer toutes les causes détectées.

Le grand dictionnaire terminologique définit le terme « partie prenante » comme étant « une partie considérée comme en lien avec une organisation dans l'accomplissement de ses responsabilités, à laquelle on présente l'information pertinente relative à ses opérations ou à ses activités »¹². Pour chaque type de partie prenante, l'ensemble des causes potentielles pouvant être associées à des ruptures d'approvisionnement de médicaments a été déterminé au moyen d'une revue documentaire et d'un remue-ménages.

Les auteurs définissent une cause comme étant un fait observable ou identifiable, applicable à un acteur donné et associé à la survenue de ruptures d'approvisionnement de médicaments. Lorsque cela était possible, nous avons mentionné des exemples liés à la pratique pharmaceutique québécoise au cours des dernières années. Compte tenu du caractère multifactoriel des ruptures d'approvisionnement, nous avons procédé à une revue de la documentation, afin d'établir un tel diagramme pour nous aider à mieux comprendre la problématique et à déterminer des pistes de solutions.

Résultats

Dans l'ensemble, 15 parties prenantes et 35 causes potentielles de ruptures d'approvisionnement de médicaments ont été retenues. Pour un exemple donné, plus d'une partie prenante peut être impliquée; la cause est présentée à la partie prenante la plus susceptible d'influencer la survenue d'une rupture. Cette démarche ne cible que les médicaments commercialisés au Canada. Dans le cas des médicaments achetés grâce à une autori-

sation de Santé Canada par le Programme d'accès spécial, la problématique est similaire, et l'ensemble des causes décelées peuvent aussi survenir. Toutefois, il faut ajouter à ces causes, notamment le droit du fabricant étranger de refuser de vendre à un pays un médicament qui n'y est pas commercialisé, les délais inhérents aux démarches d'importation (c.-à-d. courtier pour dédouanage) et les délais inhérents à l'ensemble de la démarche (c.-à-d. le remplissage du formulaire A ou B par le clinicien, la commande, en passant par l'autorisation de Santé Canada, d'autres organismes étrangers, etc.).

Le tableau I présente un profil des parties prenantes, des causes commentées et référencées lorsque cela était possible. Les parties prenantes sont présentées selon les étapes du circuit du médicament, de la découverte d'un médicament à son administration au patient. Le terme « produit » est préféré à « médicament », compte tenu des différentes étapes. Un médicament (p. ex. lorazépam) est commercialisé avec plusieurs produits (p. ex. lorazépam 1 mg comprimé, lorazépam 4 mg/mL solution injectable en fiole).

À noter que, dans plusieurs cas, l'association est circonstancielle et qu'elle tient compte de l'information disponible en pratique pharmaceutique. À la différence des retraits de lots encadrés par la *Loi sur les aliments et drogues* et sa réglementation¹³, il n'existe aucune obligation pour le fabricant de déclarer une rupture d'approvisionnement en temps réel ou à l'avance, contrairement à la France par exemple¹⁴ et le contenu des communications écrites, le plus souvent télécopiées, énonce rarement les motifs de cette interruption. De façon certaine, la confirmation du lien d'association entre une cause évoquée dans cette réflexion et les ruptures d'approvisionnement ne peut être faite qu'en contactant les différentes parties prenantes impliquées, ce qui pourrait faire l'objet d'une autre étude et d'une éventuelle publication.

À partir de l'identification des causes potentielles de ruptures d'approvisionnement de médicaments et de la revue documentaire^{15,16}, nous avons déterminé quatre grandes pistes de solutions¹⁷ : a) sur le modèle français, modifier le cadre réglementaire fédéral afin d'obliger les fabricants de médicaments au Canada à déclarer les ruptures d'approvisionnement, même à l'avance dans certains cas; b) sur le modèle du site « Vendredi PM », obliger les fabricants à déclarer les ruptures d'approvisionnement dans le cadre des ententes d'achats groupés; c) sur le modèle du site américain de l'ASHP, mandater un centre d'information pharmaceutique du Québec pour la proposition de solutions thérapeutiques de secours en présence de ruptures de produits critiques, d) revoir les modalités contractuelles des listes provinciales et des achats groupés hospitaliers afin de limiter les retours en appels d'offres sans réduire la compétitivité et de favoriser une planification plus exacte des besoins hospitaliers pour les fabricants.

Tableau I : Profil des causes potentielles de ruptures d'approvisionnement

Parties prenantes	Causes potentielles commentées
Fabricants de matières premières	<ul style="list-style-type: none"> - Changement du nombre de fabricants ; - Capacité de production insuffisante.
Distributeurs de matières premières	<ul style="list-style-type: none"> - Modification du nombre de grossistes ; - Capacité d'entreposage insuffisante.
Organisme réglementaire national (p. ex. Santé Canada)	<ul style="list-style-type: none"> - Délais d'analyse lors de présentations de drogues nouvelles ou de demandes de modifications de la monographie d'un produit (p. ex. fabricant qui soumet une demande incomplète) ; - Détection d'une non-conformité lors de l'inspection d'un fabricant ou importateur (p. ex. fermeture temporaire d'usines/de lignes de production chez Apotex en 2009-2010 postinspection de FDA¹⁸) ; - Modifications du cadre réglementaire requérant des changements de pratique (p. ex. publication d'une nouvelle édition des bonnes pratiques de fabrication (p. ex. nouvelle norme USP pour héparine¹⁹) ; - Décision de la Cour fédérale avec injonction pour retrait d'avis de conformité aux médicaments génériques ; - Publication d'avis, de mises en garde et de retraits par Santé Canada (p. ex. retrait du marché du cisapride (Prepulsid^{MD}) en août 2000 et accès par le P.A.S.) ; - Absence de réglementation obligeant la notification de risques de ruptures ou de ruptures avérées (p. ex. volonté d'adopter une nouvelle réglementation américaine pour certains médicaments²⁰).
Fabricants/ importateurs de médicaments	<ul style="list-style-type: none"> - Changement du nombre fabricants (p. ex. ouverture, fusion, intégration, fermeture, etc.) ; - Transferts de droits d'un fabricant à un autre (p. ex. transfert de droits de nombreux produits d'Apotex à AA Pharma sans discussions préalables avec SigmaSanté pour un transfert conforme de droits) ; - Capacité de production insuffisante (p. ex. non-conformité réglementaire d'aménagement, de processus ou de produits finis [p. ex. cristallisation de la cytarabine – Hospira – 2011²¹], priorité accordée à d'autres produits, modifications de processus de production, arrêt planifié ou non de lignes de production, bris d'équipements, déménagement d'usine, contamination d'usine [p. ex. Cerezyme^{MD} de Genzyme²²], présence d'une seule usine de production, désastre naturel, besoins à des fins militaires, etc.); - Planification de production inappropriée (p. ex. non-anticipation d'un glissement thérapeutique ou d'un accroissement des ventes [p. ex. Épinéphrine, Hospira, 2010²³], non-anticipation de ruptures provenant de la concurrence, non-anticipation de l'obtention ou de la perte de contrats d'achats groupés, commercialisation d'un nouveau produit générique, délai de fabrication [p. ex. succinylcholine²⁴ - Hospira 2010-2011], stock insuffisant [p. ex. trométhamine²⁵ – Hospira – 2010-2011], stock insuffisant lié à un marché émergent, etc.); - Communications insuffisantes sur l'état des ruptures d'approvisionnement de médicaments (p. ex. bien que certains fabricants assurent la production périodique d'une liste des produits en rupture d'approvisionnement, la mention des dates présumées de retour en stock et des dates de vérification de l'information, cette dernière n'est pas disponible en temps réel, et les modalités de communication sont erratiques et inefficaces avec des envois souvent répétés par télécopieur et courriels mais aussi omission d'envoi; la gestion des documents reçus est très difficile) ; - Commercialisation de nouveaux formats qui modifient la répartition, les comportements d'achats et les quantités vendues ; - Priorité accordée à un marché donné, compte tenu des obligations contractuelles, de rentabilité, etc. ; - Arrêt définitif de production sans avis (p. ex. révision du porte-folio de l'entreprise pour des raisons de rentabilité, d'orientations stratégiques, de pressions politiques [p. ex. Thiopental et gouvernement italien²⁶; en marketing, des ventes limitées légitiment l'abandon de la production d'un produit; en santé, un marché limité n'est pas forcément inutile ou non pertinent médicalement]) ; - Retrait volontaire de lots de médicaments du marché (p. ex. non-conformité – contamination par l'aluminium de la production de propofol à l'usine de Bedford aux États-Unis²⁷).

Tableau I : Profil des causes potentielles de ruptures d'approvisionnement (suite)

Parties prenantes	Causes potentielles commentées
Distributeurs de médicaments	<ul style="list-style-type: none"> - Modifications du nombre de grossistes et de points de distribution (p. ex. la centralisation/décentralisation de certains stocks peut causer des ruptures liées à la réorganisation des activités) ; - Capacité d'entreposage insuffisante (p. ex. changement d'attributaire et incapacité, durant une période donnée, de satisfaire à la demande) ; - Achats insuffisants et stocks insuffisants pour la demande (p. ex. acheteurs qui ne tiennent pas compte des changements de profils des ventes et des achats; achats ciblés chez certains fabricants pour profiter d'offres spéciales, notamment pour produit à date de péremption plus rapprochée; la rupture temporaire d'un produit peut contribuer à faciliter l'écoulement d'autres stocks, même si la substitution doit être déterminée par le pharmacien à l'achat et non automatiquement) ; - Incapacité de gérer adéquatement les allocations de stocks (p. ex. en cas de rareté, le fabricant préfère souvent gérer lui-même l'allocation des stocks en vérifiant les besoins réels des pharmaciens et en évitant le stockage supplémentaire préventif) ; - Communications insuffisantes sur l'état des ruptures d'approvisionnement de médicaments (p. ex. bien que certains distributeurs assurent la production périodique d'une liste des produits en rupture d'approvisionnement, les dates présumées de retour en stock et les dates de vérification de l'information sont des informations qui ne sont pas disponibles en temps réel) ; - Émergence d'un marché gris « Grey market » (p. ex. spéculation et revente de médicaments, particulièrement aux États-Unis, comme le marché de revente des billets de spectacles).
Ordres professionnels et associations professionnelles	<ul style="list-style-type: none"> - Publication de normes, de guides de pratique, de lignes directrices pouvant influencer les pratiques et le contenu de listes locales de médicaments en établissement.
Tiers-payeurs publics et privés pour régime d'assurance-médicament pour population ambulatoire	<ul style="list-style-type: none"> - Modifications apportées à la liste de médicaments remboursés au Québec (p. ex. l'ajout d'un nouveau produit remboursé à la liste peut générer une demande plus élevée que la capacité de production et de stockage du fabricant) ; - Modifications au statut d'un produit inscrit à la liste (p. ex. le passage d'un médicament d'un statut d'exception à la liste ordinaire peut générer une demande plus élevée que la capacité de production et de stockage du fabricant) ; - Modifications aux conditions de remboursement (p. ex. bien que l'information ne soit pas confirmée scientifiquement, certains auteurs pensent que la réduction forcée du prix d'entrée des médicaments génériques n'est peut-être pas étrangère au problème de ruptures d'approvisionnement²⁸).
Groupes d'achats hospitaliers	<ul style="list-style-type: none"> - Quantités mandatées inférieures aux besoins réels (p. ex. certains chefs de départements peuvent mandater des quantités inférieures à la demande en omettant de considérer tous les achats effectués historiquement ou par prudence ou encore en anticipant des changements de pratique) ; - Retours en appels d'offres répétés (p. ex. plusieurs ententes sur les médicaments permettent au groupe d'achat un retour en appel d'offre en cours d'entente auprès de tous les fournisseurs lors de la commercialisation d'une nouvelle entité générique ; ce retour en appel d'offre peut causer un changement d'attributaire à plusieurs reprises durant une entente et réduire la capacité des fabricants de planifier des productions et un stockage suffisants).
Prescripteurs et leur personnel	<ul style="list-style-type: none"> - Variation de la prescription médicamenteuse (p. ex. promotion accrue d'un certain médicament, publication scientifique influençant sa place dans la thérapie, etc.) ; - Prescription anticipée liée à des facteurs externes (p. ex. risque de pandémie, pénurie d'un médicament annoncée dans les sites web ou les listes de distribution professionnelles, effet domino lié à la prescription d'autres teneurs ou d'autres médicaments dont les quantités disponibles sont insuffisantes sur le marché pour satisfaire à la demande, etc.).

Tableau I : Profil des causes potentielles de ruptures d'approvisionnement (suite)

Parties prenantes	Causes potentielles commentées
Pharmaciens propriétaires (officine) et leur personnel	<ul style="list-style-type: none"> - Idem chefs de départements de pharmacie ; - Revente transfrontalière (voir groupe d'individus); au Québec, la revente transfrontalière en ligne est interdite en vertu du cadre légal et de la position de l'Ordre des pharmaciens du Québec; si elle est tolérée dans certaines provinces, elle est en décroissance, compte tenu du taux de change actuellement peu avantageux et du contrôle exercé par les fabricants canadiens sur les stocks vendus aux pharmaciens d'officine de chaque province.
Conseil des médecins, dentistes et pharmaciens et comité de pharmacologie	<ul style="list-style-type: none"> - Modifications apportées à la liste locale de médicaments, qui influencent les pratiques d'achats (p. ex. pour répondre à de nouvelles normes professionnelles, normes d'agrément (p. ex. élimination de formats de 10 mL d'héparine 10 000 unités/mL au profit des formats de 1 mL selon une pratique organisationnelle requise d'Agrément Canada), besoins des usagers (p. ex. passage d'un format de chlorhexidine 0,05 % de 450 mL à 110 mL afin de limiter la durée d'utilisation et le nombre de patients et incapacité temporaire du fabricant de satisfaire à la demande, etc.).
Chefs de départements de pharmacie (établissement de santé)	<ul style="list-style-type: none"> - Achats hospitaliers anticipés liés à des facteurs externes (p. ex. risque de pandémie, pénurie d'un médicament annoncée sur les sites web ou les listes de distribution professionnelles, effet domino lié à l'achat d'autres teneurs ou d'autres médicaments, dont les quantités à contrat sont insuffisantes pour satisfaire à la demande, etc.) ; - Taux de rotation des stocks trop élevé et seuils minimaux de stocks insuffisants (p. ex. selon le rapport canadien sur la pharmacie hospitalière de 2009-2010, le taux moyen de rotation des stocks est de 10,2 en établissement de santé [c.-à-d. 36 jours de stock en moyenne] tandis que la durée moyenne des ruptures d'approvisionnement est de 108 jours) ; des stocks insuffisants augmentent la vulnérabilité de l'établissement aux ruptures d'approvisionnement.
Groupes d'individus	<ul style="list-style-type: none"> - Achats transfrontaliers encouragés par des assureurs ou des groupes de patients (p. ex. achats en ligne par des citoyens américains dans des pharmacies canadiennes) ; - Achats de médicaments pour utilisation inappropriée (p. ex. utilisation de la pseudoéphédrine comme précurseur pour la fabrication de drogues de rue, trafic, revente illégale, etc.).
Individus	<ul style="list-style-type: none"> - Achats individuels anticipés liés à des facteurs externes (p. ex. risque de pandémie (p. ex. Tamiflu^{MD} - H1N1 - 2009), pénurie médiatisée d'un médicament, campagne publicitaire pour encourager la vente d'un produit en particulier, etc.).

FDA : Food and Drug Administration; PAS: Programme d'accès spécial de Santé Canada

Conclusion

Il existe peu de données portant sur les causes potentielles des ruptures d'approvisionnement en établissement de santé au Canada. La réflexion menée ici propose quatre pistes de solutions portant sur la réglementation, la déclaration des ruptures d'approvisionnement, la proposition de solutions de secours et les modalités contractuelles d'achats groupés en établissement de santé. En comprenant davantage les causes potentielles des ruptures d'approvisionnement, les pharmaciens peuvent agir en amont afin de réduire les risques de survenue aux différentes étapes du circuit du médicament.

Déclaration des auteurs

Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en lien avec le présent article.

Pour toute correspondance :

Jean-François Bussières

Chef du Département de pharmacie

Unité de recherche en pratique pharmaceutique

CHU Sainte-Justine

3175, chemin de la Côte-Sainte-Catherine

Montréal (Québec) H8S 4L6

Téléphone : 514 345-4603

Télécopieur : 514 345-4820

Courriel : jf.bussieres@ssss.gouv.qc.ca

Références

1. Kubica AJ, Bowman G. Letter: a statewide drug shortage reporting system. *Am J Hosp Pharm* 1976;33:628-31.
2. Steinbrook R. Drug shortages and public health. *N Engl J Med* 2009;361:1525-7.
3. Food and Drug Administration. Drug shortages. [en ligne] <http://www.fda.gov/drugs/drugsafety/drugshortages/default.htm> (site visité le 20 juillet 2011).

4. ASHP Expert Panel on Drug Product Shortages, Fox ER, Birt A, James KB, Kokko H, Salverson S et coll. ASHP Guidelines on Managing Drug Product Shortages in Hospitals and Health Systems. *Am J Health Syst Pharm* 2009;66:1399-406.
5. American Society of Health-System Pharmacists. Drug shortage resources center. [en ligne] <http://www.ashp.org/shortages> (site visité le 20 juillet 2011).
6. Canadian Pharmacist Association. Drug shortages. A guide for assessment and patient management. [en ligne] http://www.pharmacists.ca/content/hcp/resource_centre/practice_resources/pdf/Drug%20Shortages_Sept2010.pdf (site visité le 20 juillet 2011).
7. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Drug supply disruptions. Environmental scan. [en ligne] http://www.cadth.ca/media/pdf/Drug_Supply_Disruptions_es-18_e.pdf (site visité le 20 juillet 2011).
8. VendrediPM. Site sur les ruptures d'approvisionnement de médicaments au Canada. [en ligne] <http://vendredipm.ca> (site visité le 6 septembre 2011).
9. Ministère de la Santé et des Services sociaux. Les systèmes automatisés et robotisés pour la distribution des médicaments en établissements de santé. [en ligne] <http://publications.msss.gouv.qc.ca/acrobat/f/documentation/2005/05-719-01> (site visité le 6 septembre 2011).
10. Santé Canada. Base de données sur les produits pharmaceutiques. [en ligne] <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/databasdon/index-fra.php> (site visité le 6 septembre 2011).
11. Gupta P, Varkey P. Developing a tool for assessing competency in root cause analysis. *Jt Comm J Qual Patient Saf* 2009;35:36-42.
12. Office québécois de la langue française. Le grand dictionnaire terminologique. [en ligne] <http://www.oqlf.gouv.qc.ca/ressources/gdt.html> (site visité le 20 juillet 2011).
13. Justice Canada. Loi sur les aliments et drogues. [en ligne] <http://laws-lois.justice.gc.ca/fra/lois/F-27/> (site visité le 6 septembre 2011).
14. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Formulaire de déclaration de rupture de stocks à l'intention des laboratoires. Saint Denis (IDF). [en ligne] <http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Ruptures-de-stock-et-arrets-de-commercialisation-des-medicaments> (site visité le 20 juillet 2011).
15. Jensen V, Kimzey LM, Goldberger MJ. FDA's role in responding to drug shortages. *Am J Health Syst Pharm* 2002;59:1423-5.
16. American Society of Health-Systems Pharmacists. Drug Shortage Summit Summary Report. [en ligne] <http://www.ashp.org/drugshortages/summitreport> (site visité le 20 juillet 2011).
17. Bussiès JF, Lebel D. Ruptures et retraits de médicaments. *Québec Pharmacie* 2007;54:53-5.
18. Food and Drug Administration. Inspections, compliance enforcement and criminal investigations. Apotex Inc. Warning Letter – June 25, 2009. [en ligne] <http://www.fda.gov/ICECI/EnforcementActions/WarningLetters/ucm170912.htm> (site visité le 20 juillet 2011).
19. Hospira. Mise à jour concernant la rupture de stock des produits suivants : Solution de rinçage héparinée USP, Héparine sodique dans du dextrose à 5% injectable. Saint-Laurent, Québec. Octobre 2010.
20. American Society of Health-Systems Pharmacists. Support for the Preserving access to life saving medications Act – S.296. [en ligne] <http://www.ashp.org/menu/Advocacy/FederalIssues/DrugShortages.aspx> (site visité le 20 juillet 2011).
21. Hospira. Cristallisation de Cytarabine injectable en flacon de 2g/20mL (100 mg/mL). Saint-Laurent, Québec. Mai 2011.
22. Genzyme. Dernières nouvelles concernant l'approvisionnement en Cerezyme^{MD} (imiglucérase). Mississauga, Ontario. Avril 2010.
23. Hospira. Avis d'une possible rupture de stock pour Épinéphrine injectable USP^{MD} (1:10000) en seringue à usage intracardiaque. Saint-Laurent, Québec. Juillet 2010.
24. Hospira. Avis de rupture de stock pour Quelicin^{MD} (Chlorure de Succinylcholine injectable USP). Saint-Laurent, Québec. Avril 2011.
25. Hospira. Mise à jour concernant la rupture de stock pour THAM^{MD} en solution (trométhamine injectable). Saint-Laurent, Québec. Novembre 2010.
26. Hospira. Déclaration de Hospira au sujet de Pentothal^{MD} (Thiopental sodique). Saint-Laurent, Québec. Janvier 2011.
27. Jensen V, Rappaport BA. The Reality of drug shortages. The case of the injectable agent propofol. *N Engl J Med* 2010;363:806-7.
28. Duffin J, Gregg R, Biagi J, Hammad N, Madarnas Y, Mates M. et coll. Generic drug shortages a concern. *The Kingston Whig*. [en ligne] <http://www.thewhig.com/ArticleDisplay.aspx?e=2904289> (site visité le 20 juillet 2011).

Dealing with drug supply disruption: some considerations

Objective: To present the possible causes of drug supply disruption in Canadian healthcare establishments and to provide possible solutions.

Problem description: We created an outline of an Ishikawa diagram with different categories such as steps in the medication circuit, chronology of steps, types of work environments, and different stakeholders. Following this schematization, each type of stakeholder was categorized by consensus. For each type of stakeholder, a literature review and brainstorming session were done to determine all possible causes of drug supply disruption.

Discussion: As a whole, 15 stakeholders and 35 possible causes of drug supply disruption were selected. For any given example, more than one stakeholder can be involved. Four possible solutions were suggested: 1) modification of the federal regulatory framework; 2) obligation of manufacturers to declare drug supply disruptions in the context of agreements with purchasing groups; 3) mandating a Quebec pharmaceutical information centre to identify therapeutic alternatives; and 4) reviewing contractual modalities of provincial lists and hospital purchase groups.

Conclusion: Upon consideration, four kinds of solution orientations were suggested, involving regulation, reporting stock shortages, and identifying dynamic solutions and contractual modalities for health establishment purchase groups. With a better understanding of the potential causes of drug supply disruptions, pharmacists can act more rapidly to reduce risks arising from drug supply disruptions at the different stages of the medication circuit.