

Berne, le 15/02/2023

Amino AG / Dr. Heinz Welti AG : suspension des autorisations d'exploitation et des autorisations de mise sur le marché – Pénurie imminente de méthadone en Suisse

Version du 31/12/2022

- Actualisation du 11/01/2023
- Actualisation du 01/02/2023
- Actualisation du 15/02/2023

Résumé

En raison de la suspension des autorisations d'exploitation des entreprises Amino AG et Dr. Heinz Welti AG décidée par Swissmedic, seuls les lots de Kétalgine® livrés et mis sur le marché jusqu'au 8 décembre 2022 peuvent continuer à être distribués ou remis en Suisse. Même la réserve obligatoire reste bloquée et ne doit pas être utilisée.

Avec Kétalgine®, l'entreprise Amino AG est le leader du marché pour la méthadone prise dans le cadre d'un traitement agoniste opioïde et l'unique fournisseur de comprimés allant jusqu'à 40 mg. Un possible recours temporaire à des produits fabriqués en pharmacies-officines par le biais de préparations magistrales se heurte à des limites en raison des capacités de production réduites. C'est pourquoi le deuxième fabricant de Suisse, l'entreprise Streuli Pharma AG, travaille actuellement avec Swissmedic et l'OFSP pour surmonter en urgence la pénurie, par le biais de préparations magistrales de capsules dans les quantités et dosages nécessaires.

Selon le planning actuel, Streuli Pharma AG devrait commencer la production et la livraison des capsules fabriquées par préparations magistrales à la fin du mois de février. La société agit ainsi comme fabricant contractuel de pharmacies-officines désignées, dans ce cas la pharmacie Klus à Zurich, qui fournit les médicaments au médecin ou les remet aux patients contre ordonnance.

La société Streuli Pharma AG recherche également une solution pour garantir durablement l'approvisionnement de méthadone dans le cadre d'un TAO avec ses propres produits.

Par ailleurs, des médecins prescripteurs peuvent chercher des solutions individuelles avec d'autres pharmacies-officines.

On ne peut pas dire quand les entreprises Amino AG et Dr. Heinz Welti AG obtiendront à nouveau l'autorisation d'exploitation.

Outre les efforts pour surmonter la situation d'urgence avec la fabrication de capsules de méthadone par préparations magistrales, la SSAM est en discussion avec les autorités compétentes et les fabricants de produits à base de méthadone autorisés à l'étranger dans le cadre d'un TAO. L'octroi d'une autorisation suisse prendrait toutefois plusieurs mois.

Si, malgré ces efforts, la méthadone venait à manquer, il est recommandé aux patients concernés de prendre de la lévométhadone (L-Polamidon®) ou de la morphine à effet retard par voie orale (Kapanol®, Sevre-Long®).

1. Situation initiale :

Le 14/12/2022, Swissmedic a publié la prise de position suivante :

« Le 1er octobre 2019, Swissmedic avait suspendu les autorisations d'exploitation et toutes les autorisations de mise sur le marché des médicaments des entreprises Amino AG et Dr. Heinz Welti AG. L'institut avait renoncé à un rappel des produits déjà vendus, ce qui implique que, conformément à la décision rendue, les lots des médicaments autorisés déjà livrés par ces deux sociétés et mis sur le marché jusqu'au 8 décembre 2022 (date d'entrée en force de la décision de suspension) pouvaient continuer à être distribués ou remis. Un rappel ordonné par les entreprises elles-mêmes était toutefois admis.

Les recours déposés par Amino AG et Dr. Heinz Welti AG contre les décisions de suspension n'ont pas abouti. Le Tribunal fédéral a en effet rejeté le 29 novembre 2022 (notification le 7 décembre 2022) leurs recours en dernière instance. Depuis lors, les entreprises Amino AG et Dr. Heinz Welti AG ne disposent plus d'autorisations d'exploitation valides et ne sont plus autorisées à exercer des activités qui relèvent de la législation sur les produits thérapeutiques. Cette situation sera amenée à perdurer tant que les irrégularités ayant conduit à la suspension n'ont pas été supprimées et que Swissmedic n'aura pas rendu de décision de levée de la suspension. »

Dans leur lettre du 12/12/2022, les entreprises Amino AG et Dr. Heinz Welti AG ont communiqué les éléments suivants (extrait) :

« La suspension perdurera tant que Swissmedic ne nommera pas un nouveau responsable approuvé par l'institut.

Nous nommerons un nouveau responsable au plus vite et probablement d'ici la fin de l'année. Nous n'avons malheureusement reçu aucune réponse de Swissmedic concernant la durée du traitement de la demande. »

Dans un communiqué actualisé le 13/01/2023, Swissmedic a informé que la suspension des autorisations d'exploitation était maintenue jusqu'à nouvel avis en raison de manquements persistants.

2. Évaluation de la situation :

- En Suisse, en 2021, près de 9 000 personnes suivaient un traitement agoniste opioïde (TAO) avec de la méthadone (statistiques annuelles de substitution.ch).
- Dans le pays, les entreprises Amino AG et Dr. Heinz Welti AG sont, avec Kétalgine® sous forme de comprimés, de solution et de suppositoires, les leaders du marché pour la distribution de méthadone.
- Pour une proportion non négligeable de personnes prenant de la méthadone en solution buvable, l'approvisionnement se fait de manière indépendante par préparations magistrales faites par d'autres fabricants.
- Si la livraison de Kétalgine® tarde en raison de la suspension des autorisations d'exploitation, une pénurie préoccupante menace une partie des 9 000 patients qui suivent un TAO avec de la méthadone remise sous forme de comprimés, et non sous forme de solution buvable fabriquée par préparation magistrale.
- La Kétalgine® déjà livrée par Amino AG et Dr. Heinz Welti AG peut encore être remise par des institutions, des cabinets médicaux et des pharmacies. En l'absence d'autorisation d'exploitation, il n'est cependant pas possible de débloquer les réserves obligatoires d'Amino AG et Dr. Heinz Welti AG.
- Les stocks du commerce et des pharmacies sont largement liquidés.
- D'après la dernière communication de Swissmedic le 13/01/2023, les sociétés Amino AG et Dr. Heinz Welti AG ne remplissent toujours pas les conditions pour bénéficier à nouveau de l'autorisation d'exploitation, la suspension demeure ainsi en vigueur.

- À défaut d'avoir des comprimés de méthadone, les patients peuvent se faire prescrire des capsules fabriquées par préparations magistrales en pharmacies-officines, mais les capacités de production restent limitées.
- Afin de couvrir un plus grand besoin d'approvisionnement en préparations magistrales, la société Streuli Pharma AG agit comme fabricant contractuel de méthadone sous forme de capsules dans les quantités et dosages nécessaires auprès des pharmacies habilitées. La production est actuellement en préparation, et la livraison auprès des pharmacies-officines autorisées à la remise débutera mi-mars. La production suivant celle du mois de février est prévue pour le mois de mai. Le mandant et distributeur actuel est la pharmacie Klus de Zurich.
- Afin d'adapter les capacités de production à la demande, la pharmacie Klus et la société Streuli Pharma AG prennent en charge les commandes le plus rapidement possible par le biais d'un [formulaire de commande](#).
- Il apparaît impossible de surmonter la situation à court terme en recourant aux médicaments autorisés à l'étranger pour garantir l'approvisionnement en méthadone. La SSAM ne cesse de discuter avec les parties prenantes (Swissmedic, OFSP) et les potentiels fournisseurs étrangers pour obtenir à moyen ou long terme l'autorisation suisse d'un produit étranger alternatif.

3. Recommandations si la suspension des autorisations d'exploitation pour les entreprises Amino AG et Dr. Heinz Welti AG (c'est-à-dire la procédure d'autorisation auprès de Swissmedic) devait durer plus longtemps :

- Utilisation du stock restant de Kétalgine®. Si besoin, changement de la forme galénique en fonction du stock (comprimés, méthadone en solution buvable, suppositoires).
- Possibilité pour chaque patient de se procurer des capsules de méthadone par préparations magistrales auprès des pharmacies. La liste des médicaments avec tarif inclut la méthadone qui peut ainsi être prise en charge par l'AOS.
- Pour pouvoir également couvrir un plus grand besoin, la société Streuli Pharma AG livrera fin février 2023 des capsules de méthadone de 20 mg et 40 mg fabriquées par préparations magistrales aux pharmacies-officines autorisées. Le premier distributeur désigné est la pharmacie Klus de Zurich.
- À défaut des médicaments à base de méthadone des entreprises Amino AG et Dr. Heinz Welti AG (Kétalgine®), opter pour le seul autre fabricant en Suisse : l'entreprise Streuli Pharma AG. Les substituts possibles sont les suivants :
 - Ampoules (1 ml) 10 mg : 10 et 100. [A+]
 - Comprimés 5 mg : 20, 100 et 500 (emballage en lot 5× 100). [A+]
 - Gouttes (solution buvable) 10 mg/ml : 50 ml, 100 ml, 500 ml et 1000 ml. [A+]
 - Gouttes (solution buvable) 20 mg/ml / 50 mg/ml : 50 ml et 100 ml. [A+]
- Si dans le pire des cas, l'entreprise Streuli Pharma AG n'était pas en mesure de compenser la pénurie imminente avec sa capacité actuelle de production/ livraison, et si aucune solution d'urgence n'était trouvée par le biais des préparations magistrales, il faudrait, en cas d'urgence et en sachant combien cela peut être déstabilisant pour de nombreux patients concernés, opter pour d'autres agonistes opioïdes autorisés dans le cadre d'un TAO :
 - L-Polamidon® solution buvable 5 mg/ml (lévométhadone), conversion du dosage 1 : 0,5 (concernant la limitation actuelle de la méthadone, il est fait appel à la bonne

volonté de la caisse d'assurance-maladie pour le remboursement ; il faut toutefois s'y attendre dans le cas d'un approvisionnement d'urgence de méthadone, puisque d'un point de vue médical la lévométhadone est l'alternative la plus sensée)

- Kapanol® capsules à effet retard (sulfate de morphine à effet retard), conversion du dosage 1 : 8
- Sevre-Long® capsules à effet retard (sulfate de morphine à effet retard), conversion du dosage 1 : 8
- En théorie, il est aussi envisageable de passer à la buprénorphine ou la diacéylmorphine pour certains patients, mais ce n'est pas une option valable pour la plupart des personnes concernées.