



« *Indisponibilité des médicaments* »

Rapport et recommandations
du 20 juin 2018
site internet www.acadpharm.org

Journée APHIF, 17 avril 2019

Fondée le 3 août 1803

Statut actuel : « *Personne morale de droit public à statut particulier, placée sous la protection du Président de la République* »

Son champ d'activité

- Santé publique
- Médicaments
- Produits de santé
- Biologie
- Santé environnementale

Sa force

- Pluridisciplinarité
- Indépendance



In which area of medicines do French hospitals experience shortages most commonly?



91% antimicrobial
agents



72% preventative
medicines



48% oncology
medicines



47% anaesthetic
agents



44% cardiovascular
medicines

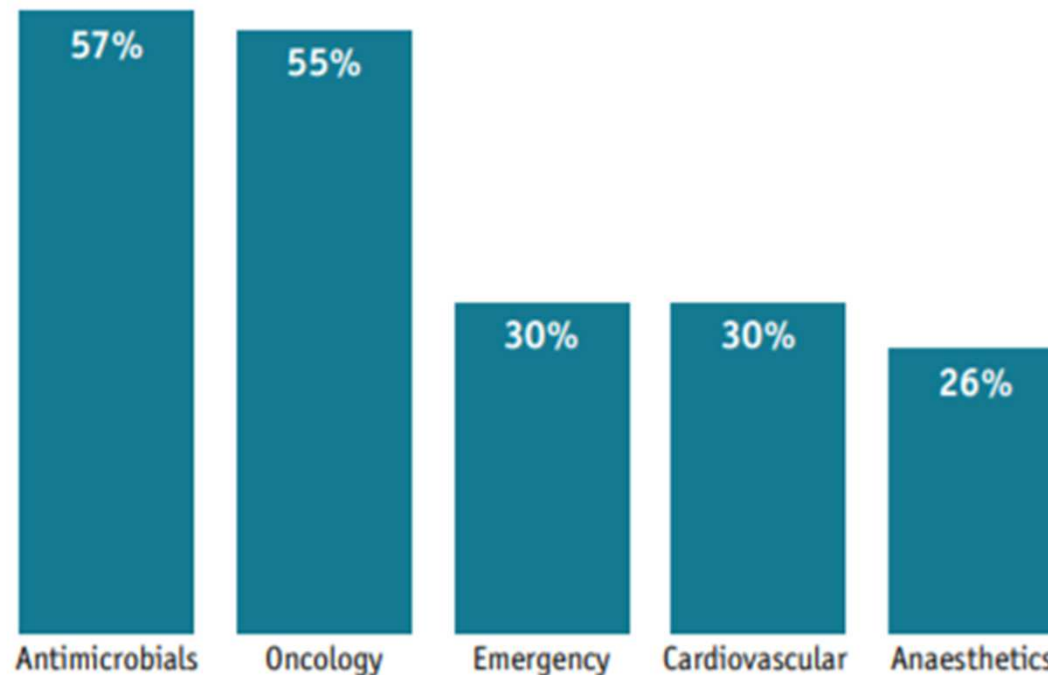
89% of French respondents report that medicines shortages are a daily, sometimes weekly, occurrence



Focus sur l'hôpital : Europe

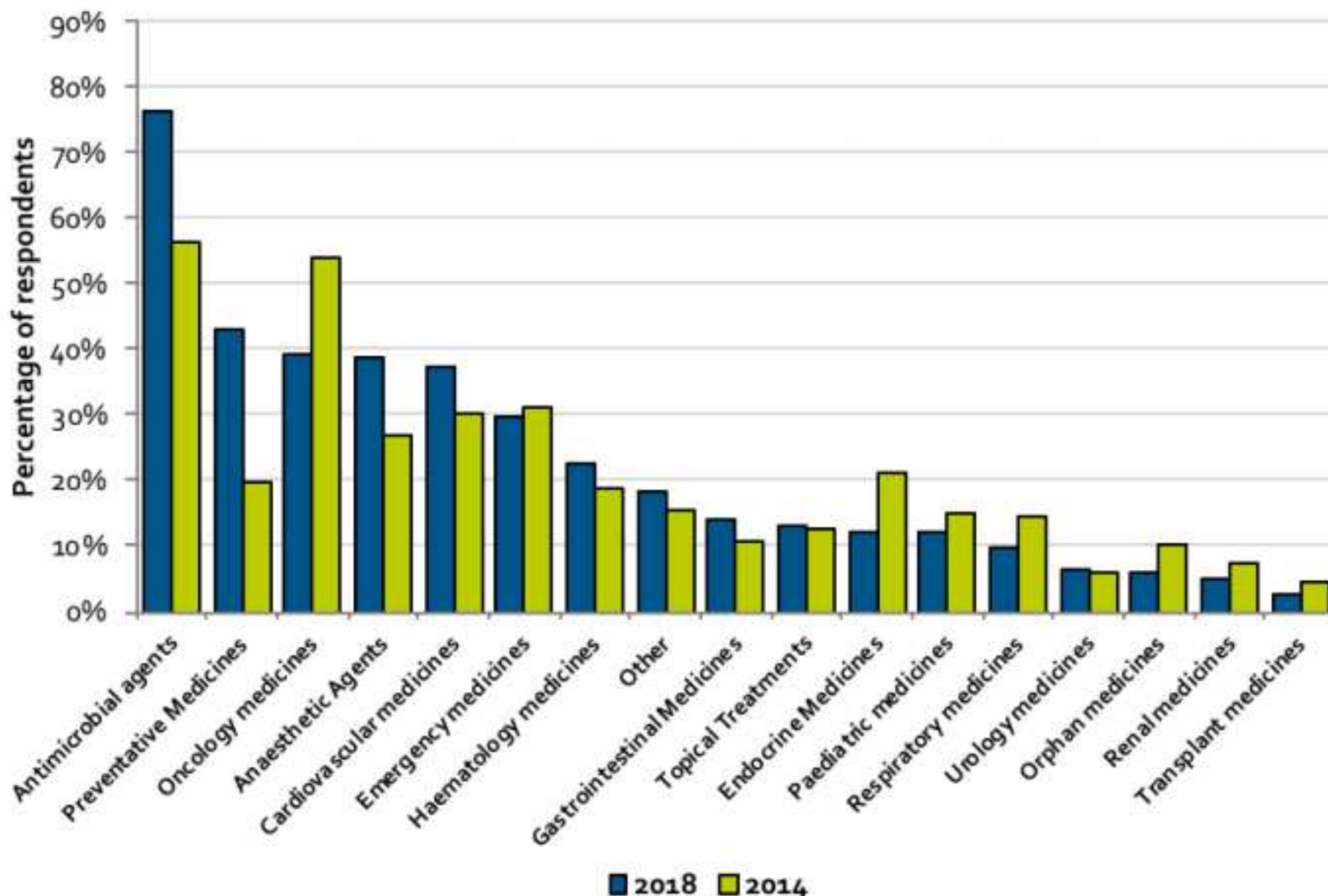
Situation préoccupante, en particulier pour les anti-infectieux, les anticancéreux « classiques » (5 FU, Vincristine...), les médicaments de réanimation

Figure 1: The areas in which medicine shortages are most commonly reported: the percentage of 607 respondents who reported shortages for antimicrobial agents, oncology medicines, emergency medicines, cardiovascular medicines and anaesthetics



Source: EAHP 2014.

Q5. In which area of medicine does your hospital experience shortage most commonly? Tick all that apply.





Causes plurielles -1

Facteurs économiques

- **Prix des médicaments anciens trop bas** par rapport au coût de production (notamment injectables)
- **Différentiel de prix** : un handicap pour la France (export parallèle et retrait de certains acteurs)
- **Stocks faibles** (augmentation de la demande)
- **Procédures d'achat à l'hôpital** (induisant des mono-sources - souvent, pas de back-up en cas de rupture)

Exemples des 5 DP ayant un grand déséquilibre en parts de marché

Darcarbazine IV (2 laboratoires fournisseurs avec un représentant 90 % du marché)

Cyclophosphamide IV (2 laboratoires fournisseur avec un représentant 75 % du marché)

Fluorouracile IV – (3 laboratoires fournisseurs mais un seul représente 67 % du marché)

Hydroxycarbamide voie orale (2 laboratoires fournisseurs mais un seul représente 90 % du marché)

Idarubicine IV (2 laboratoires fournisseurs dont un seul représente 90 % du marché)



Causes plurielles - 2

Facteurs industriels

- **Fragilité de l'Europe** pour l'approvisionnement en substances actives
- **Crainte sur les capacités** pour la production des injectables, particulièrement en France
- **Difficulté d'anticiper les besoins** (nouveaux pays, appels d'offre géants + rôle des génériques).
- **Différenciation retardée impossible**
- **Centres de décision économique à l'échelle mondiale** et de plus en plus loins de l'Europe (souvent USA)



Causes plurielles - 3

Facteurs réglementaires

- **Complexification progressive** du cadre réglementaire des variations techniques d'AMM (durée d'approbation)
- **Manque d'accompagnement** pour les "petits acteurs" cherchant à développer des médicaments en pénurie
- **Absence** de « **flexibilité réglementaire** » à l'instar du plan 2013 de la FDA en allant vers ICH Q12
- **Durcissement des inspections et manque de reconnaissance mutuelle inter-étatiques** (multiples inspections dans la même usine chaque année et parfois des conclusions divergentes)



Facteurs réglementaires délais d'approbation pour une variation

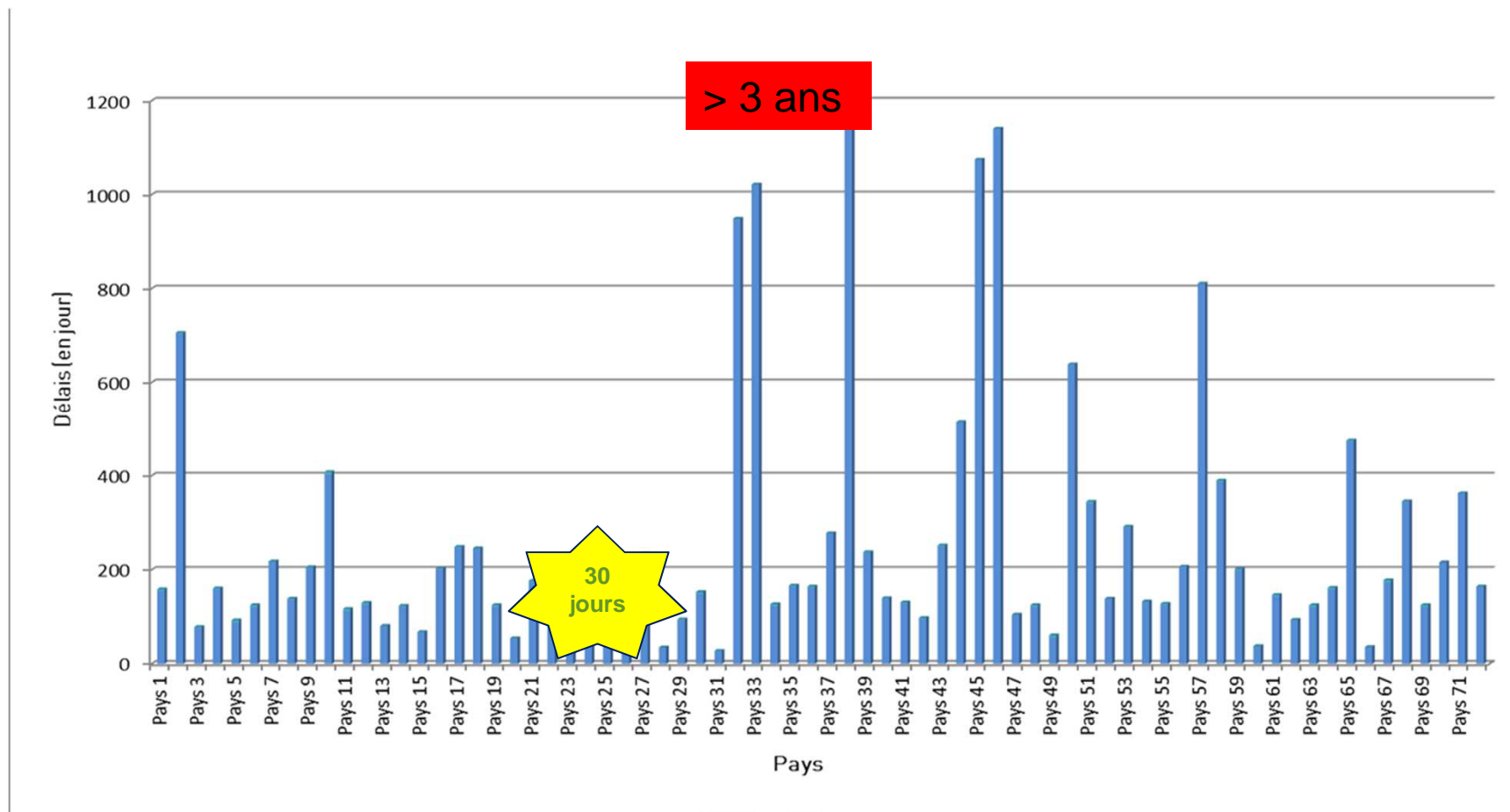
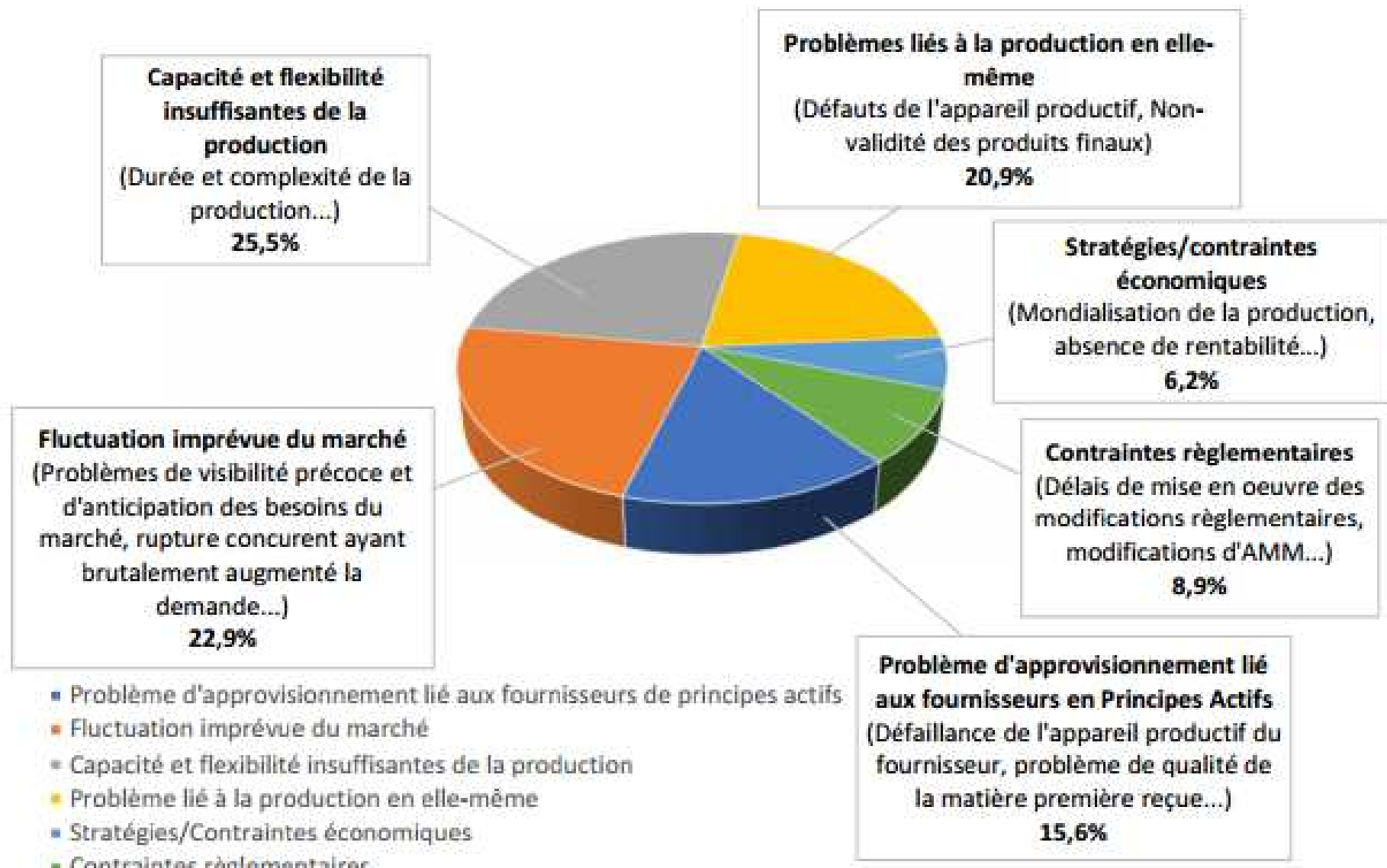


Illustration des délais nécessaire à l'approbation des demandes de changements dans différents pays. STP PHARMA PRATIQUES – volume 26 – n° 6 – novembre-décembre 2016, p. 308 – Commission SFSTP présidée par N. Beaudoux - délai moyen d'approbation pour dix changements entre 2008 et 2014.

Causes des ruptures de stocks déclarées en 2017





RECOMMANDATIONS

Propositions

- **Mesures d'urgence**
- **Mesures dans le cadre du développement de stratégies de prévention à moyen et long terme**



Trois axes majeurs

- Assurer l'indépendance de l'Europe en matière de production de matières premières et de produits finis.
- Regarder au cas par cas la situation des produits indispensables avec un groupe *ad hoc*
- Mettre en place des mesures d'accompagnement **coordonnées** au plus haut niveau de l'État



Mesures d'urgence

1 - Gouvernance

- **Désigner un coordinateur** au plus haut niveau de l'État coordinateur d'un "groupe élargi" multi-acteurs pour:
- **recenser les médicaments** indispensables irremplaçables
 - **définir un plan d'action** pour chaque produit (objectifs opérationnels pour chaque acteur et délai)
 - **assurer un suivi du plan** (réunions d'étapes)
 - **rendre public ce plan** et son avancement



Mesures d'urgence

2 - économiques

- **Au niveau général** : réviser le prix si c'est le facteur limitant

- **Au niveau hospitalier** : Revoir d'urgence les conditions d'appels d'offre (cf rapport), en particulier:
 - Eviter les appels d'offres géants : régionalisation de l'achat des médicaments
 - Revoir les modalités : allongement du délai de mise en œuvre de l'appel d'offre après attribution du marché.
 - Encourager la multiplicité des fournisseurs avec des appels d'offre plus courts (comme dans les pays nordiques), et en facilitant la convergence des présentations.



Mesures d'urgence

3 - réglementaires

- **Respecter les délais d'enregistrement** (octroi et variations des AMM)
- **Introduire un système d'accompagnement et de dialogue** : *flexibilité réglementaire* à l'instar du plan FDA 2013



Mesures à moyen et long terme

1 - gouvernance

- **France:** poursuivre les travaux du *groupe élargi*
 - *Évaluer les impacts* des mesures individuelles et générales
 - *Mettre à jour la liste* des médicaments indispensables irremplaçables
 - *Mettre en place une concertation institutionnalisée* avec les organisations professionnelles et les industriels concernés

- **Europe :** solliciter la **création d'un comité stratégique** au niveau de la Commission européenne
 - *Travailler à l'indépendance de l'Europe* (essentiellement pour la production des matières actives)
 - *Éviter le "dumping"* (problème de distribution parallèle)



Mesures à moyen et long terme

2 - économiques

- **Créer les conditions d'une relocalisation de la synthèse des substances actives** ⇒ programme sur 10 ans, voire plus
 - *Faciliter la relocalisation de l'outil industriel (taxe à l'importation)*
 - *Prévoir un crédit-impôt pour le redéveloppement de procédés de synthèse environnementaux compatibles*
 - *Encourager la recherche en matière de nouveaux procédés de synthèse via la recherche institutionnelle*
- **Créer les conditions pour prévenir la suppression de sites de fabrication de médicaments injectables**



Mesures à moyen et long terme

3 - réglementaires

- **Promouvoir l'harmonisation** des formes pharmaceutiques et formulations **au niveau européen** (médicaments anciens)
- **Faciliter la convergence** des conditionnements primaires et secondaires **en Europe**, pour faciliter la différenciation retardée
- **Pour les médicaments hospitaliers**, possibilité d'un **flashcode** data matrix pour avoir accès à une notice multilingue
- **Recenser**
 - *pour les substances actives*, les sources d'approvisionnement internationales, validées avec catalogue public
 - *pour les médicaments Injectables*, les sites industriels européens et leur capacité de fabrication



Vaccins

Mesures spécifiques

- **Prévoir une reconnaissance mutuelle des contrôles de libération des lots réalisés par les autorités réglementaires au niveau international**
- **Informar l'industrie le plus en amont possible des changements de recommandations vaccinales (calendrier et obligations)**
- **Rechercher une harmonisation européenne des calendriers des vaccinations**
- **Harmoniser le plus possible les conditionnements et les notices, pour faciliter la différenciation retardée**



Merci pour votre attention