

Pénuries et ruptures de stock : pourquoi et comment les gérer ?

Service pharmacie
Dr Maryse CAMUS-PISZEZ

Groupe hospitalier sud île de France
270, avenue Marc Jacquet
77000 Melun



Le Monde

Consulter
le journal

ACTUALITÉS ▾

ÉCONOMIE

VIDÉOS

OPINIONS

CULTURE

M LE MAG

SCIENCES

Médicaments : épidémie de pénuries

Les pénuries sont toujours plus nombreuses et peuvent être dramatiques pour les patients. En cause : croissance de la demande, mondialisation de la production et quête de rentabilité.

Par Pascale Santi et Chloé Hecketsweiler • Publié le 25 novembre 2013 à 17h01 - Mis à jour le 02 décembre 2013 à 16h32

Plan

Les pénuries / ruptures / tensions d'approvisionnement

Les causes

Les conséquences

Les solutions

Notre expérience personnelle

Le constat

- Multiplication des pénuries, des tensions et des ruptures d'approvisionnement de médicaments depuis plusieurs années
- Une augmentation de 30% des ruptures de stock de médicaments en France en 2017 par rapport à 2016
- Autour de 2% des médicaments distribués en ville sont en situation de rupture
- Le nombre de signalements à l'ANSM de ruptures ou risques de rupture de ces médicaments par les entreprises pharmaceutiques est passé de 44 en 2008 à 404 en 2013 et 538 en 2017, et sera encore supérieur pour l'année 2018.



Enquête et publication EAPH

MEDICINES SHORTAGES IN EUROPEAN HOSPITALS

The evidence and case for action

Results of the largest pan-European survey on medicines supply shortages in the hospital sector, its prevalence, nature and impacts for patient care.

October 2014

Rapport Académie Pharmacie

Académie nationale de Pharmacie



RAPPORT

de l'Académie nationale de Pharmacie

« *Indisponibilité des médicaments* »

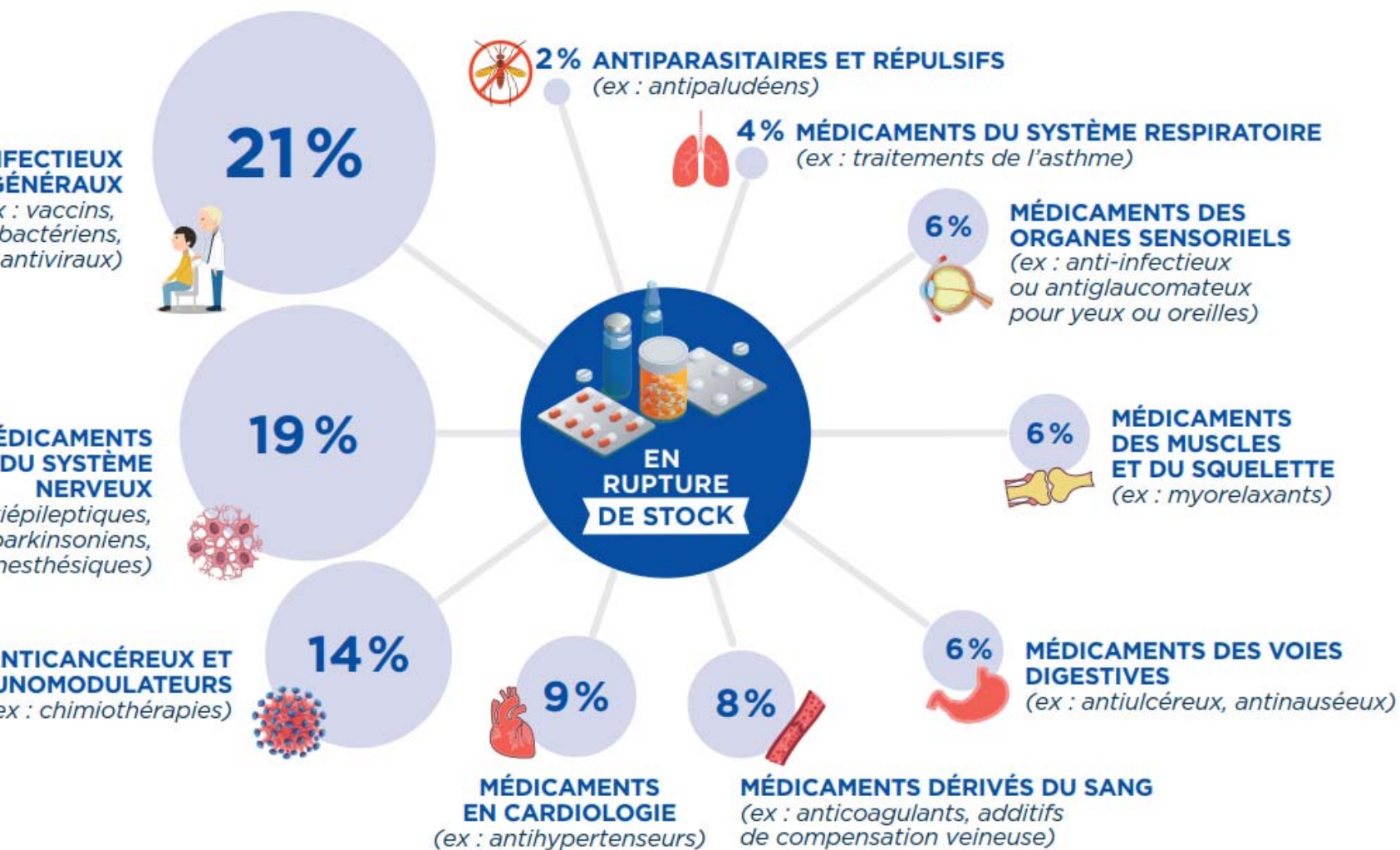
Rapport adopté par le Conseil de l'Académie nationale de Pharmacie le 20 juin 2018

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec ce rapport

Stage 3 A - APHIF

Les 10 classes thérapeutiques les plus touchées

- Plus de la moitié des ruptures concerne les anti-infectieux, les médicaments du SNC et les anticancéreux (injectables en grande partie)



Le suivi particulier de certains médicaments

• MITM

MÉDICAMENT « D'INTÉRÊT
THÉRAPEUTIQUE MAJEUR »
(MITM)

Issu de l'article 36 du projet de loi de modernisation du système de santé (à l'heure où nous imprimons ce cahier pratique, la loi n'est pas encore définitive), le terme désigne les « médicaments ou classes pour lesquels une interruption de traitement est susceptible de mettre en jeu le pronostic vital [...] ou représente une perte de chance importante pour les patients [...] ».

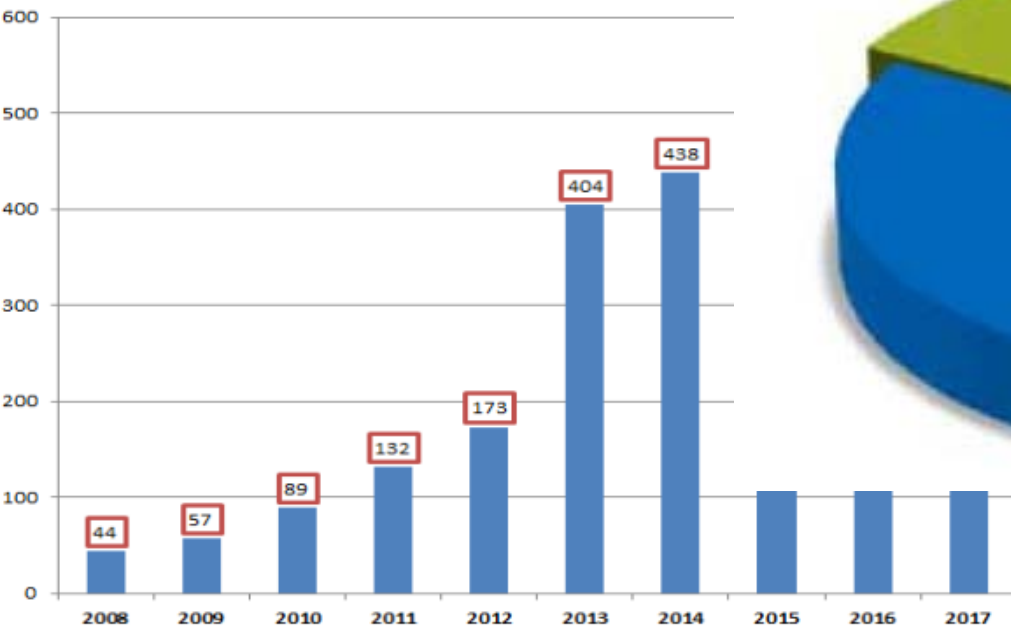
2016-41 du 26 janvier 2016 (décret n° 2016-993 du 20/07/2016) Définition d'une liste de Médicament d'Intérêt Thérapeutique Majeur (MITM) :
Médicament pour lequel une interruption de traitement est susceptible de mettre en jeu le pronostic vital
ou présente une perte de chance importante pour les patients.

MÉDICAMENT
« INDISPENSABLE »,
« ESSENTIEL »

Médicament placé dans une liste spécifique par les industriels pour son caractère « indispensable ». Parmi les critères retenus : la gravité de la maladie traitée, les pertes de chances potentielles des patients, le manque d'alternatives thérapeutiques, la population cible, la spécificité de la forme pharmaceutique...

MITM

Médicaments d'intérêt thérapeutique majeur



Source : Rapports d'activité de l'ANSM

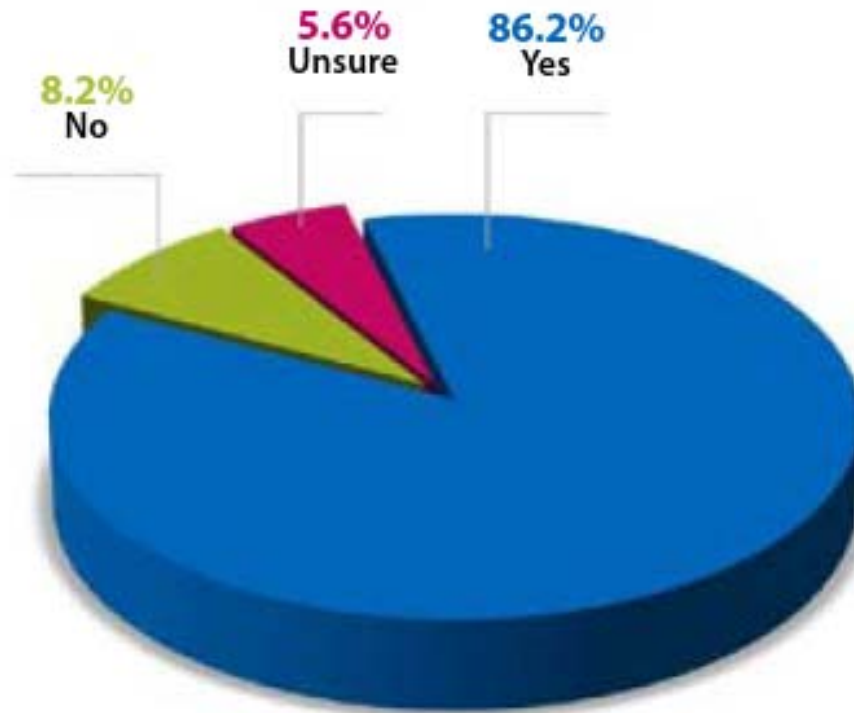


Chart 2- proportion of hospital pharmacists (%) stating that medicine shortages are a current problem in their country. N=537



➔ **Phénomène global difficile à endiguer**
Véritable enjeu de santé publique

Déclarations hospitalières

Nombre de produits par laboratoires
signalés en rupture par les établissements de santé

Laboratoires	Nbre de cas
ACCORD	40
FRESENIUS	33
SANOFI	25
PANPHARMA	18
PFIZER	16
GSK	14
MYLAN	14
MSD	12
SANDOZ	9
ASPEN	8
GUERBET	8
BBRAUN	6
TEVA	6
ARROW	4
JANSSEN	4
LFB	4
ASTELLAS	3
TAKEDA	3
AGUETTANT	2
ASTRA ZENECA	2
BAYER	2
BMS	2
BRACCO	2
CHAIX DU MARAIS	2
MUNDIPHARMA	2
RENAUDIN	2

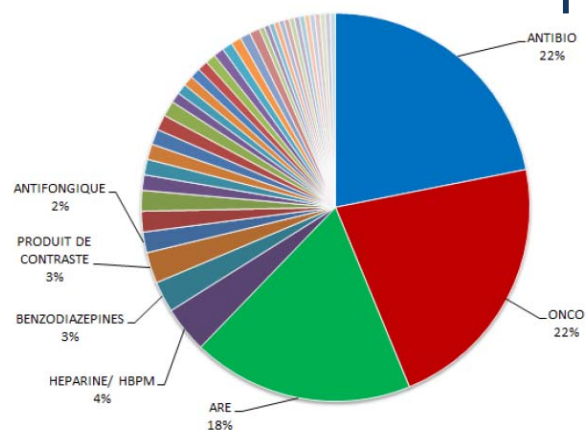
Source : Club des acheteurs de produits de santé

Les principales classes thérapeutiques concernées par un signalement
de risque de rupture au titre des MITM entre 2014 et 2017

5 Principales Classes Thérapeutiques Impactées (ATC)	Déclarations 2014 438 signalements	Déclarations 2017 538 signalements
ANTIINFECTIEUX GENERAUX A USAGE SYSTEMIQUE INCLUANT LES VACCINS	96 (22%)	113 (21%) Dont 26 vaccins
SYSTEME NERVEUX	61 (14%)	102 (19%)
ANTINEOPLASIQUES ET IMMUNOMODULATEURS	44 (10%)	75 (14%)
SYSTEME CARDIOVASCULAIRE	39 (9%)	48 (9%)
SANG ET ORGANES HEMATOPOIETIQUES	53 (12%)	43 (8%)

Source : Tableau fourni par le Leem

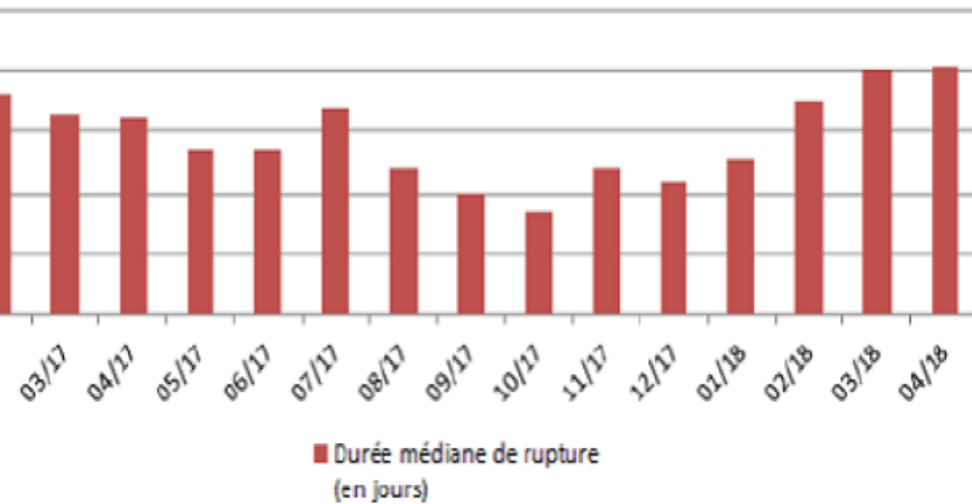
Oncologie (22%), antibiothérapie (22%),
anesthésie-réanimation (18%)
représentent 2/3 des 260 cas de
ruptures signalés



Déclarations officinales

• Outil DP-Rupture

Durées médianes des ruptures d'approvisionnement déclarées en officine



- En moyenne 300 références pharmaceutiques en rupture chaque mois
- En moyenne 40 jours d'indisponibilité (179 jours pour certains vaccins)
- En moyenne 7,5 semaines pour les MITM

Synthèse des déclarations de ruptures d'approvisionnement sur le Portail DP-Ruptures en juin 2018 (depuis le 1er février 2015)

Catégories de médicaments (par classe ATC1)	Tous médicaments (1)			
	Nombre de CIP en rupture (2)	Nombre de codes CIP commercialisés (par catégorie) (3)	Pourcentage de codes CIP en rupture (par catégorie)	Durée médiane de rupture (en jours)
VOIES DIGESTIVES ET METABOLISME	51	2 156	2,4%	5
SANG ET ORGANES HEMATOPOIETIQUES	8	584	1,4%	1
SYSTEME CARDIOVASCULAIRE	40	3 521	1,1%	3
MEDICAMENTS DERMATOLOGIQUES	21	604	3,5%	5
SYSTEME GENITO URINAIRE ET HORMONES SEXUELLES	30	735	4,1%	4
HORMONES SYSTEMIQUES, HORMONES SEXUELLES EXCLUES	14	217	6,5%	2
ANTIINFECTIEUX GENERAUX A USAGE SYSTEMIQUE*	23	1 125	2,0%	15
ANTINEOPLASIQUES ET IMMUNOMODULATEURS	4	445	0,9%	2
MUSCLE ET SQUELETTE	15	610	2,5%	3
SYSTEME NERVEUX	56	2 526	2,2%	2
ANTIPARASITAIRES, INSECTICIDES	3	72	4,2%	11
SYSTEME RESPIRATOIRE	41	800	5,1%	4
ORGANES SENSORIELS	14	331	4,2%	1
DIVERS	8	852	0,9%	7
pas classe ATC	7	520	1,3%	2
Total général	335	15 098	2,2%	40

*dont Vaccins

(1) Indicateurs calculés pour les déclarations créées à partir du 1er février 2015. Chiffres consolidés pour 318 laboratoires exploitants

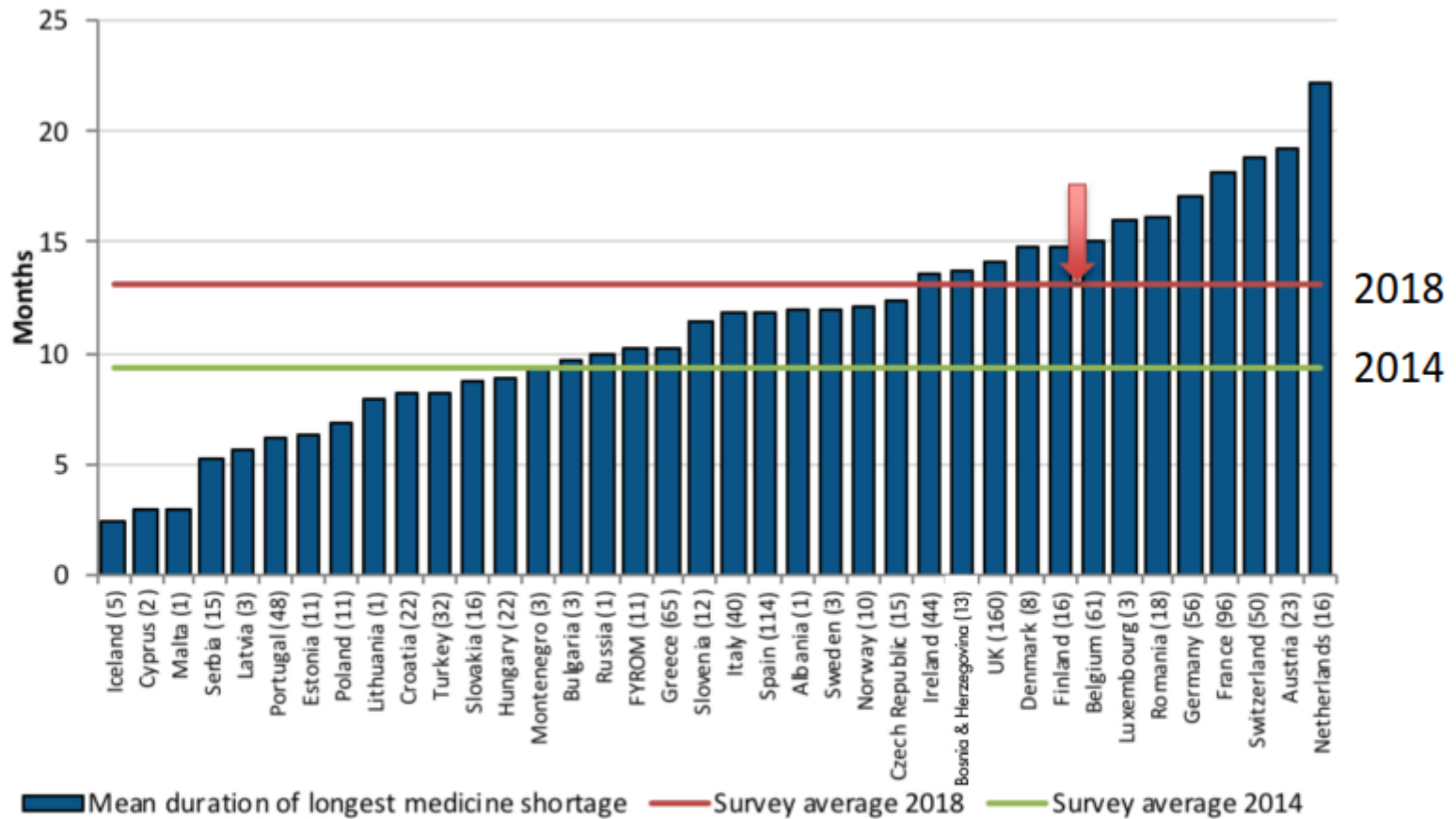
(2) Produits manquants pendant au moins 72 heures pour au moins 5% des pharmacies déclarant à un laboratoire abonné (--> pharmacies raccordées à DP-Ruptures via leur logiciel métier)

(3) Nombre total de codes CIP commercialisés sur le circuit ville

Source : Ordre national des pharmaciens

Durées des ruptures

- Durée la plus longue de la rupture de stock : 13,2 mois (± 15 mois en Belgique)



- ❖ Arrêt de commercialisation : spécialité qui n'est plus en stock depuis 15 mois (ex : Reopro[®])
- ❖ Maniprex[®] : RS depuis février 2018, annoncée jusque janvier 2020 → arrêt de commercialisation
- ❖ Penadur[®] : RS depuis 2015

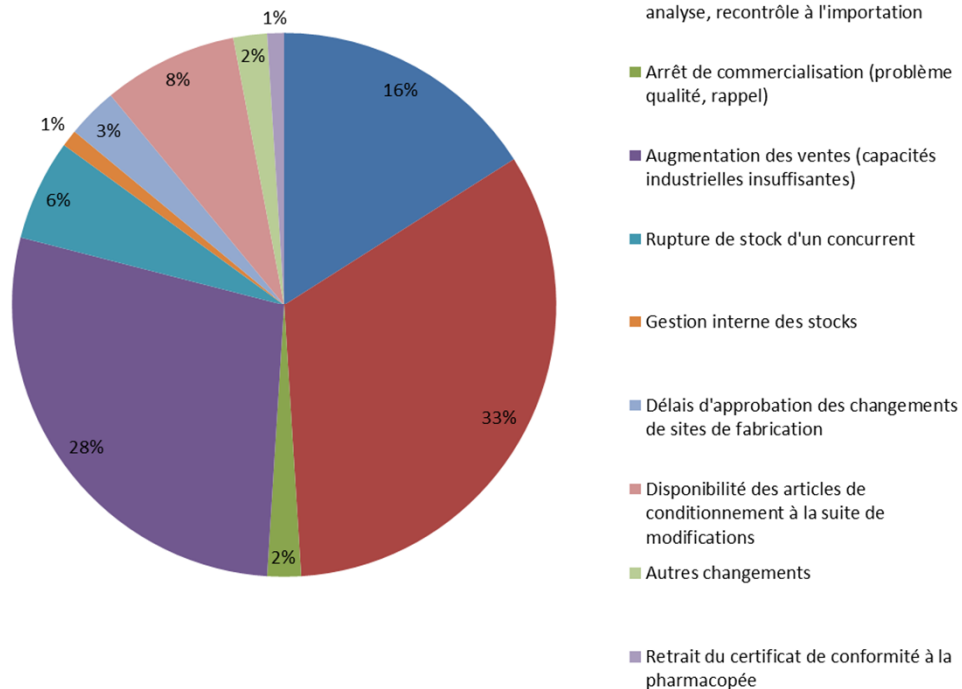
Quelques définitions

- On parle de rupture d'approvisionnement de médicament lorsqu'une pharmacie d'officine ou une pharmacie à usage intérieur (PUI) est dans l'incapacité de dispenser un médicament à un patient dans un délai de 72 heures après avoir fait une demande auprès de 2 entreprises exerçant une activité de distribution de médicament.
 - Article R5124-49-1 CSP
 - Décret n° 2012-1096 du 28 septembre 2012 relatif à l'approvisionnement en médicaments à usage humain)
- Elle peut être liée à une rupture de stock ou une rupture dans le chaîne de distribution

Quelques définitions

- On parle de **rupture de stock** comme impossibilité pour un laboratoire de fabriquer ou d'exploiter un médicament ou un vaccin (le médicament ne peut pas être fabriqué ou il est fabriqué mais ne peut entrer dans le circuit de distribution du fait d'une non conformité)
 - *Décret du 20 juillet 2016 relatif à la lutte contre les ruptures d'approvisionnement de médicament*
- On parle de **rupture dans la chaîne de distribution du médicament** lorsqu'il n'y a pas d'approvisionnement d'une officine ou d'une PUI en l'absence de rupture de stock.

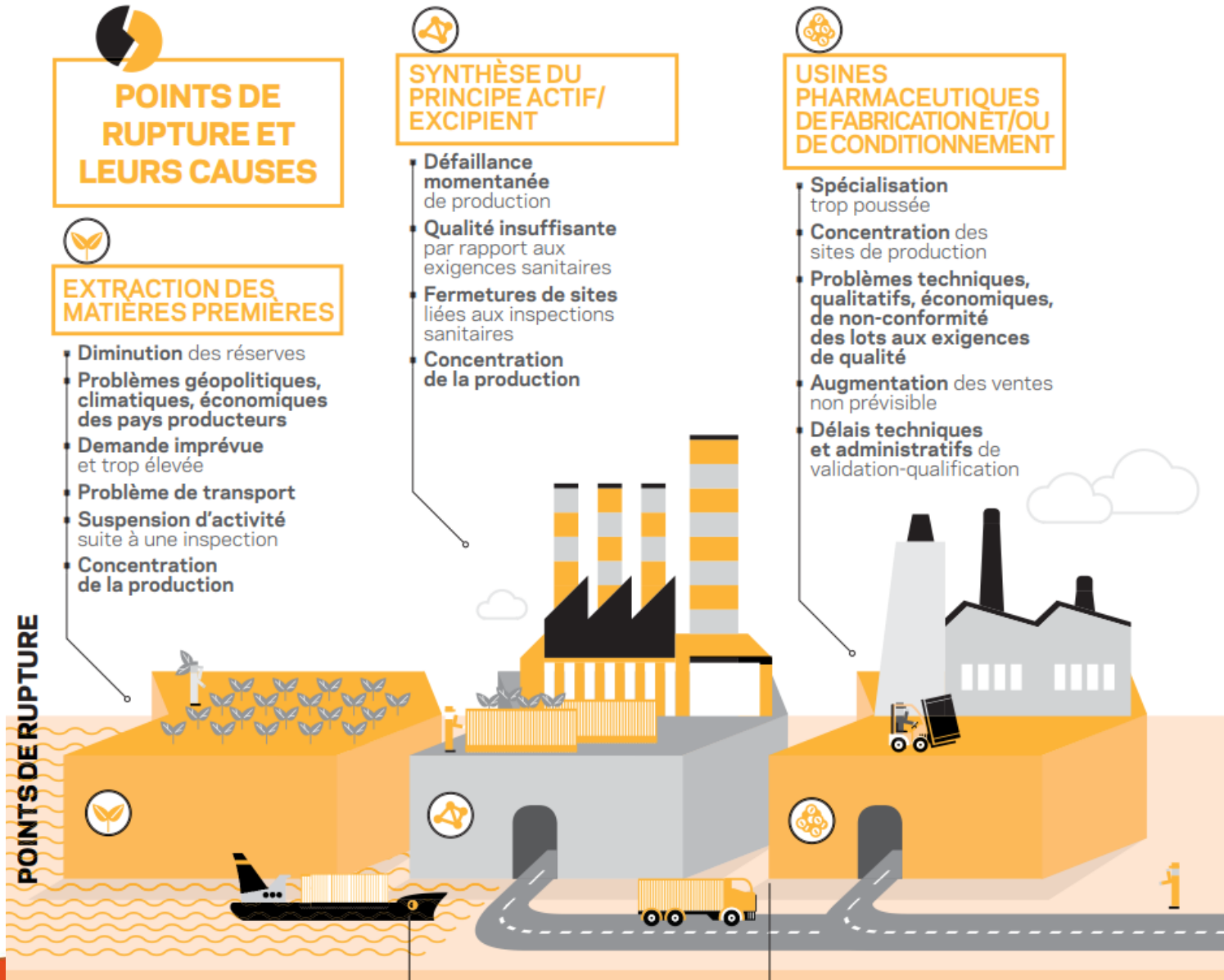
Les causes (en France)



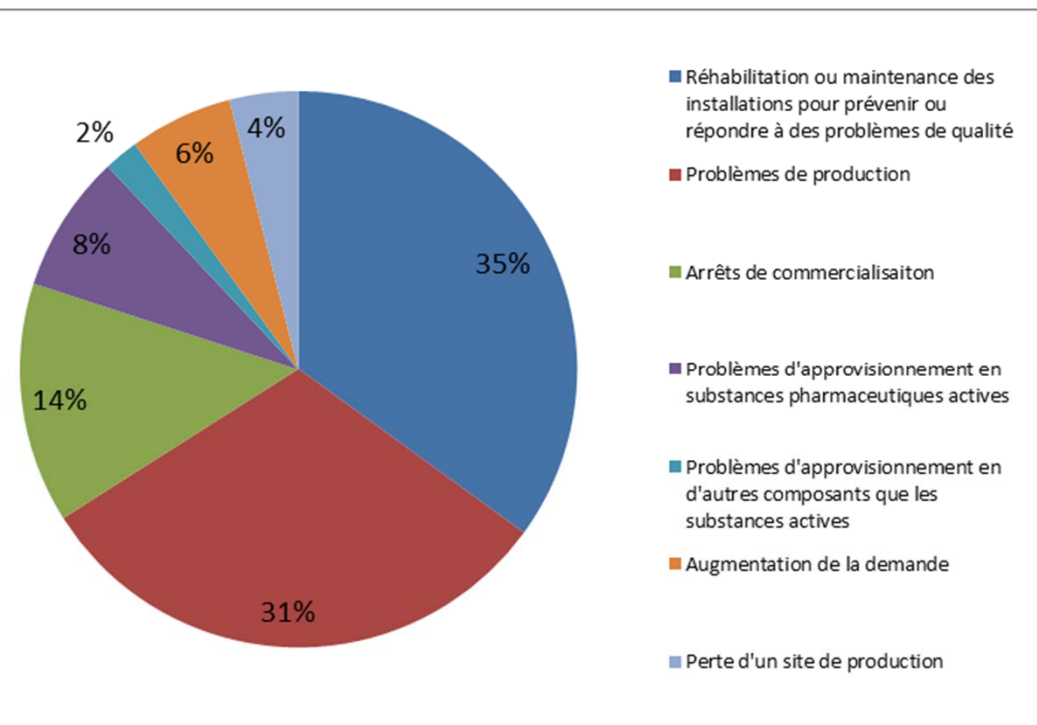
Source : Enquête du Leem³, septembre 2012/octobre 2013

- Problématiques de production
- Problématiques d'approvisionnement en matière première
- Augmentation des ventes (pays émergents, campagnes mondiales ex : Chine)
- Disponibilités de conditionnements
- Ruptures des concurrents

Etudes des causes en 2014



Les causes (aux Etats Unis d'Amérique)



- Problématiques de production
- Problématiques d'installations
- Arrêts de commercialisation
- Problématiques d'approvisionnement en matière première
- Augmentation de la demande

Source : FDA, « Strategic Plan for Preventing and Mitigating Drug Shortages », octobre 2013

Les causes

- Pénurie ou abandon de production de certaines matières premières
- Rupture par défaut de qualité des matières premières importées
- Abandon de fabrication
- Défaut de qualité de fabrication
- Ruptures d'approvisionnement liés au circuit de distribution
- Difficultés en relation avec le système d'appel d'offres public des établissements de santé

Résumé des causes industrielles

1. Une demande de médicaments en forte croissance au niveau mondial

- La Chine est devenue le 2^{ème} marché mondial derrière les USA avec une forte croissance du marché : en 2010 100 millions d'enfants ont été vaccinés contre la rougeole
- En Afrique de l'Ouest en mai 2018 2 millions de personnes ont été vaccinées contre le choléra

2. Des incidents imprévisibles sur une chaîne de production très contrôlée

- Un seul site de production qui dispose de l'équipement technologique et du personnel formé
- Évolution des normes de qualité BPF, environnementales, RSE responsabilité sociétale des entreprises

3. Des problèmes d'approvisionnement en principe actif

- 60 à 80% des PA sont fabriqués hors de l'Union Européenne (vs 20% 30 ans auparavant) avec parfois 2 à 3 fournisseurs pour un produit → fort impact des non conformités

4. Des normes de qualité très poussées et une flexibilité réduite

- 6 à 22 mois pour produire un vaccin, 1 200 tests individuels. Tout changement de processus doit faire l'objet d'une déclaration auprès des autorités de contrôle. Sérialisation : normes sur le packaging...

5. Un environnement économique à mieux encadrer

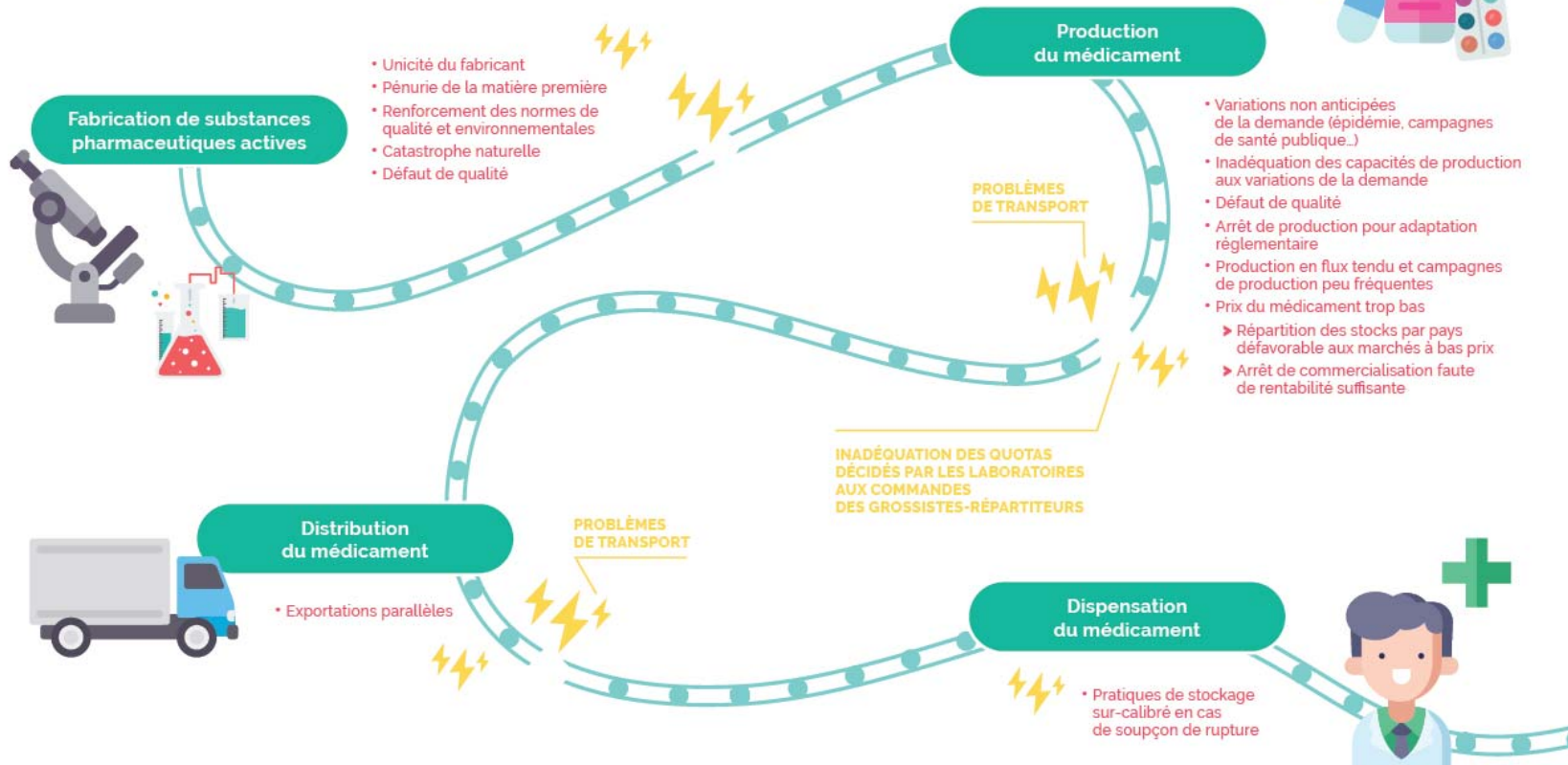
- Le prix des médicaments en France est dans 50% des cas inférieur au plus bas prix européen → développement d'importations parallèles (achat en France, revente ailleurs !). Effet massification achats

Les causes « phénomènes »

#MIPÉNURIESMÉDICAMENTS



VULNÉRABILITÉS DE LA CHAÎNE D'APPROVISIONNEMENT DU MÉDICAMENT



- ↻ Unicité du fabricant
- ↻ Pénurie de la matière première
- ↻ renforcement des normes de qualité et environnementales
- ↻ Catastrophe naturelle
- ↻ Défaut de qualité



FABRICATION DE SUBSTANCES PHARMACEUTIQUES ACTIVES



PRODUCTION DU MÉDICAMENT



- ↻ Variations non anticipées de la demande (augmentation de la demande mondiale, épidémies, campagnes de santé publique, rupture de stock d'un concurrent...)
- ↻ Inadéquation des capacités de production aux variations de la demande (imprévisibilité des appels d'offres)
- ↻ Défaut de qualité ou de production
- ↻ Arrêt de production pour adaptation réglementaire
- ↻ Non-conformité de productions peu fréquentes
- ↻ Prix du médicament trop bas

PROBLÈMES DE TRANSPORT



DISTRIBUTION DU MÉDICAMENT

PROBLÈMES DE TRANSPORT

DISPENSATION DU MÉDICAMENT



- ↻ Répartition inégale sur le territoire français
- ↻ Exportations parallèles

- ↻ Pratiques de stockage sur-calibré en cas de soupçon de rupture

Les moyens d'information

- Limités
- Information tardive

List of websites with drug shortage information available in national countries

Austria: www.basg.gv.at

Belgium: http://www.fagg-afmps.be/fr/items-HOME/indisponibilites_de_medicaments/

Germany: http://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Pharmakovigilanz/Risikoinformationen/Lieferengpaesse/_html

France: <http://www.ansm.sante.fr/>

Hungary: http://www.ogyi.hu/gyogyszerhiany_kezelese/

Italy: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/carenze-dei-medicinali>

Lithuania: www.vvkt.lt

Poland: www.leki-informacje.pl

Portugal: <http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED>

The Netherlands: www.farmanco.knmp.nl

Slovakia: <http://www.sukl.sk>

Spain: <http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=buscarDesabastecidos>

Switzerland: <https://www.swissmedic.ch/marktueberwachung/00135/00136/00140/00142/index.html?lang->

UK: <http://psnc.org.uk/dispensing-supply/supply-chain/branded-shortages/> (Branded) and <http://psnc.org.uk/dispensing-supply/supply-chain/generic-shortages/> (Generic)

les moyens d'information

- **Évolutions réglementaires et PGP : plan de gestion des pénuries**

- *Directive 2001/83/CE du Parlement et du Conseil du 6 novembre 2001*

*Son article 81 prévoit que « le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament ainsi que les distributeurs de ce médicament mis sur le marché de façon effective dans un État membre assurent, dans la limite de leur responsabilité respective, un **approvisionnement approprié et continu** de ce médicament pour les pharmacies et les personnes autorisées à délivrer des médicaments **de manière à couvrir les besoins des patients** de l'État membre concerné. »*

- *Loi n°2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé*
- *Décret n°2012-1096 du 28 septembre 2012 relatif à l'approvisionnement en médicaments à usage humain*
- *Obligation pour les exploitants d'informer l'ANSM de toute situation de rupture potentielle*
 - délais de survenue,
 - stocks disponibles,
 - modalités de disponibilité,
 - délais de potentielle remise à disposition,
 - identification des spécialités pouvant de substituer à la spécialité manquante
- *Mise en place de centres d'appel d'urgence permanents par les exploitants accessibles aux pharmaciens*

Portail ANSM

Glossaire | Abonnement | Agenda | Newsletter



ansm

Agence nationale de sécurité du médicament
et des produits de santé

Cliquez ici pour effectuer une recherche...



L'ANSM

S'informer

Décisions

Activités

Dossiers

Publications

Services

Déclarer un effet indésirable

Produits de santé

Accueil > S'informer > Informations de sécurité - Ruptures de stock des médicaments

S'informer

> Actualité

Points d'information

Informations de sécurité

> Lettres aux professionnels de santé

> Ruptures de stock des médicaments

> Retraits de lots et de produits

> Autres mesures de sécurité

Communiqués

> Travaux de l'Agence Européenne des Médicaments (EMA)

Ruptures de stock des médicaments

Cette rubrique recense les médicaments d'intérêt thérapeutique majeur faisant actuellement l'objet de difficultés d'approvisionnement et pour lesquels, il n'y a pas d'alternative thérapeutique disponible sur le marché français.



L'action de l'ANSM est centrée sur la gestion des ruptures et risques de rupture de stock de ces médicaments qui peut entraîner un risque de santé publique. Les ruptures de stock déclarées à l'ANSM par les laboratoires pharmaceutiques, ont pour origine des difficultés liées à la production de ces médicaments.

Des ruptures d'approvisionnement peuvent également survenir dans la chaîne de distribution (sans que la fabrication du médicament soit impactée). Elles ont un impact local ou régional et sont gérées par les laboratoires pharmaceutiques en lien avec les différents intervenants locaux concernés.

Les ruptures d'approvisionnement ne figurent pas dans cette rubrique.

Le laboratoire responsable de la commercialisation du médicament en France est l'interlocuteur privilégié des personnes souhaitant des informations complémentaires.

Ces informations sont destinées aux professionnels de santé et aux patients.

- Formulaire de déclaration de rupture de stock à l'attention des laboratoires (22/11/2018)  (119 ko)
- Formulaire Rupture de stock et Sérialisation (04/04/2019)  (75 ko)



Information locale : base de données médicamenteuses

The screenshot displays the Copilote WMS interface for medication management. The main window shows details for 'VALPROMIDE 300 MG (DEPAMIDE) CPR GASTRO-RÉSISTANT'. A green box highlights the 'Info Rupture' field, which contains the following text:

Masquer Interdire la demande

Info Rupture: RUPTURE DE STOCK SUITE AU RETRAIT DE LOT: MED19-A025-B019 DU 03/07/2019

Info référence: [Empty field]

The interface includes a sidebar with navigation options such as 'Gestion', 'Consultation', and 'Achats Directs'. The top bar shows the window title 'Copilote WMS - 3.7.10.0.71 - Références' and the current page number '8/8'. The bottom taskbar shows the Windows operating system with various application icons and the system clock displaying '12:06' on '02/08/2019'.

Les moyens d'information

• Outil DP-Rupture

- *Outil mis en place par l'Ordre National des Pharmaciens alimenté par les officines sur la base du volontariat (module du DP) permet d'évaluer les ruptures constatées sur le terrain pour tous les médicaments dispensés par le circuit officinal, MITM ou non.*

L'outil « DP-Ruptures » mis en place par l'ordre national des pharmaciens

Expérimenté depuis mars 2013, le module DP-Ruptures vise, selon les termes de l'ordre national des pharmaciens, à améliorer la circulation de l'information entre les acteurs, et en conséquence la gestion des ruptures d'approvisionnement. Il permet de résoudre des situations où le médicament n'est pas vraiment en rupture de stock mais en tension d'approvisionnement, le médicament est indisponible, pour des raisons diverses, chez le grossiste-répartiteur qui alimente l'officine.

Mis en place en novembre 2016, il prend la forme d'un **système de communication directe entre les pharmacies et les industriels**. Accessible aux officines, aux laboratoires pharmaceutiques adhérents au logiciel, sur la base du volontariat, il permet recenser les ruptures constatées par les officinaux et les PU, les déclarations de ruptures de stock faites par les industriels et d'optimiser la communication entre les différentes parties prenantes.

Dès lors que le pharmacien ne peut plus s'approvisionner en un médicament pendant 72 heures, une déclaration de rupture est automatiquement créée *via* le logiciel.

60 % des quelque 22 000 pharmacies françaises (13 628 à la date du 31 décembre 2018) sont aujourd'hui connectées avec 72 firmes pharmaceutiques. L'information disponible par ce canal n'est donc pas exhaustive, l'ordre national des pharmaciens souhaite généraliser cet outil à l'ensemble des officines.

Cet outil offre une information différente et complémentaire de celle délivrée par l'ANSM sur la base des déclarations des laboratoires pour les ruptures en cours ou qu'ils anticipent. Il permet en effet de disposer d'une évaluation des situations de rupture directement et effectivement constatées sur le terrain.

Source : Ordre national des pharmaciens et Académie nationale de pharmacie

Ordre des Pharmaciens



COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Retrouvez tous nos communiqués sur www.ordre.pharmacien.fr

Suivez nos actualités

@Ordre_Pharma Ordre national pharmaciens

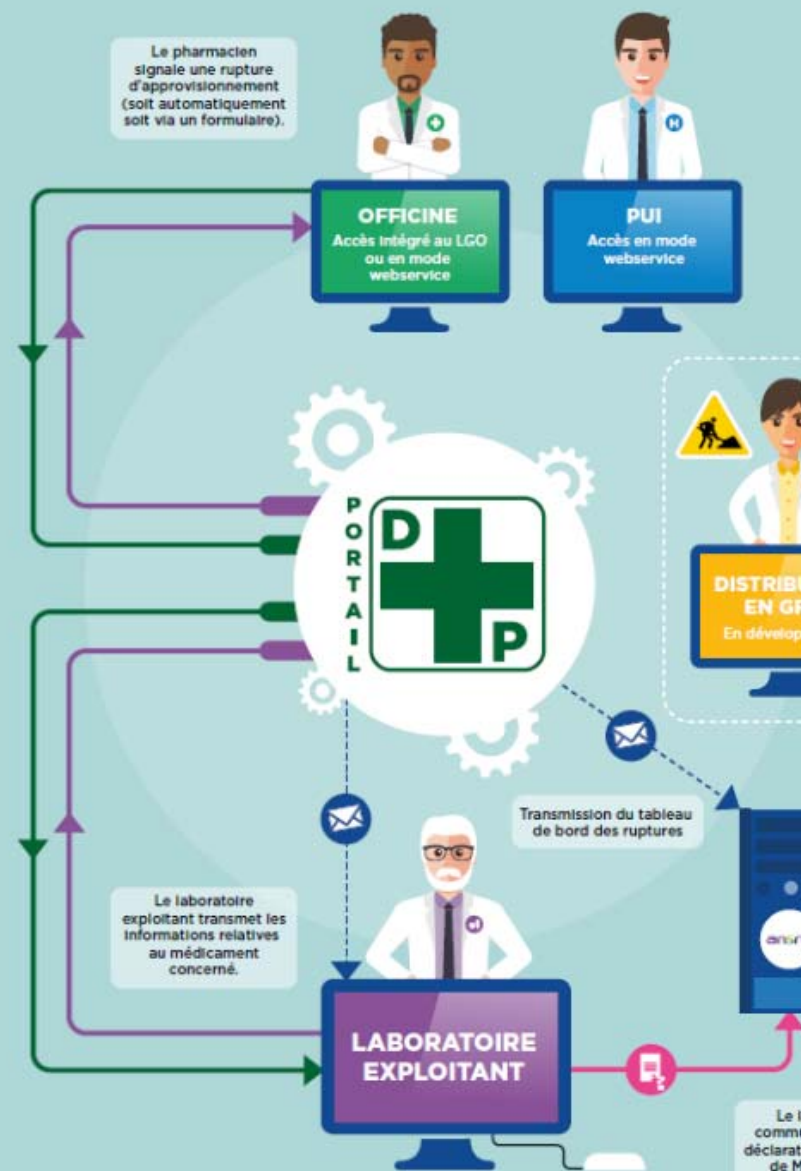
Paris, le 8 juillet 2019

Le DP-Ruptures, un outil fondamental pour améliorer la gestion des ruptures d'approvisionnement des médicaments

Le 8 juillet 2019, la Ministre des Solidarités et de la Santé, Agnès Buzyn a choisi l'Ordre national des pharmaciens pour annoncer sa feuille de route pour lutter contre les pénuries et améliorer la disponibilité des médicaments en France. Celle-ci a pour objectifs de « mieux prévenir, gérer et informer les patients et les professionnels de santé » et ainsi « répondre aux légitimes attentes des patients » a-t-elle déclaré.

Les atouts du Dossier Pharmaceutique (DP) y ont été présentés et plus particulièrement ceux du service DP-Ruptures qui peuvent contribuer à répondre aux enjeux de santé publique autour de l'approvisionnement des médicaments.

DP-RUPTURES : COMMENT ÇA MARCHE



LÉGENDE



Notifications mail automatiques



Flux émis par le dispensateur



Flux émis par le laboratoire exploitant vers les pharmacies



Flux émis par le laboratoire exploitant vers les pharmacies

Les conséquences

- Risques sanitaires majeurs
- Risques financiers importants pour l'assurance maladie
- Gaspillage de temps médical, paramédical et logistique à tous les niveaux de la chaîne du médicament
- Impacts des ruptures sur la prise en charge des patients



59% care delayed



31% cancellations of care



25% medication errors



25% suboptimal treatment



20% increased length of hospital stay



5% readmissions due to treatment failure



1% death

Les conséquences

- 31% des Français ont été confrontés une ou plusieurs fois à l'indisponibilité d'un médicament demandé due à une rupture de stock au cours des 6 derniers mois
- **Pour les patients**
 - *Répercussions multiples (effets d'absence, effets de substitution ex : effets indésirables) allant de l'inconfort à la perte de chance*
 - *Effets dépendants*
 - du caractère plus ou moins indispensable du médicament
 - de la gravité de la pathologie
 - des caractéristiques propres du patient (traitements associés, phénotype d'élimination)
 - de la durée de l'indisponibilité et de son caractère de récurrence
 - des conséquences de la prise en charge de la substitution
 - des risques d'erreurs liés à l'application de nouveaux protocoles

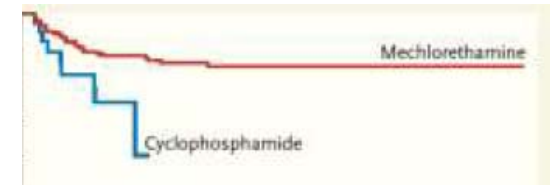
Les conséquences pour les patients

• Anesthésie réanimation

- *Rupture propofol*
 - Explosion infections à hépatite C du fait de l'usage d'un flacon de 50 mL à UU pour plusieurs patients, mauvaises pratiques d'aseptie [Nevada, 2007]
 - Suppression cortisolique surrénalienne majorée avec défaillance multi organes par substitution avec l'étomidate [Romito, 2015]
- *Rupture phényléphrine*
 - Augmentation de la mortalité de 35,9% à 39,6% sur la période de rupture [Vail, 2017]

• Cancérologie

- *Substitution paclitaxel par docetaxel*
 - Augmentation des toxicités, efficacité de niveau inférieur [Becker, 2013]
- *Rupture Caryolysine (Mechloréthamine) remplacée par cyclophosphamide*
 - Perte de chance [Metzger, 2012]
- *Remplacement oxaliplatine par irinotécan (FOLFOX → FOLFIRI)*
 - Profil de tolérance différent : neuropathies périphériques vs troubles digestifs, alopecie, neutropénie, syndrome cholinergiques : altération qualité de vie majorée



• Infectiologie

- *Ruptures extensilline, piperacilline/tazobactam, amikacine...*
 - Perte d'efficacité, induction de résistances, recrudescence d'infections,,,

Les conséquences : trouver une alternative

• Stratégie de substitution

- Alternatives thérapeutiques → plus ou moins efficaces, plus ou moins toxiques
- Utilisation de protocoles non approuvés
- Utilisation de produits d'importation étiquetés en langue étrangère et/ou présentation à des concentrations différentes : détournements de livraisons de médicaments destinées à des marchés étrangers vers le territoire français → risques d'erreur
- Tentative de priorisation de certains patients
- Marché noir des médicaments en pénurie

• Préparation magistrale

- Préparation magistrale, tout médicament préparé selon une prescription médicale destinée à un malade déterminé **en raison de l'absence de spécialité pharmaceutique disponible** disposant d'une autorisation de mise sur le marché, de l'une des autorisations mentionnées aux articles L. 5121-9-1 et L. 5121-12, d'une autorisation d'importation parallèle ou d'une autorisation d'importation délivrée à un établissement pharmaceutique dans le cadre d'une rupture de stock d'un médicament, soit extemporanément en pharmacie, soit dans les conditions prévues à l'article L. 5125-1 ou à l'article L. 5126-6 ;
- Ex : Pédiatrie, rupture récente de corticoïdes

Les conséquences

• Pour les PUI

- Trouver une alternative
- Acheter l'alternative !

France

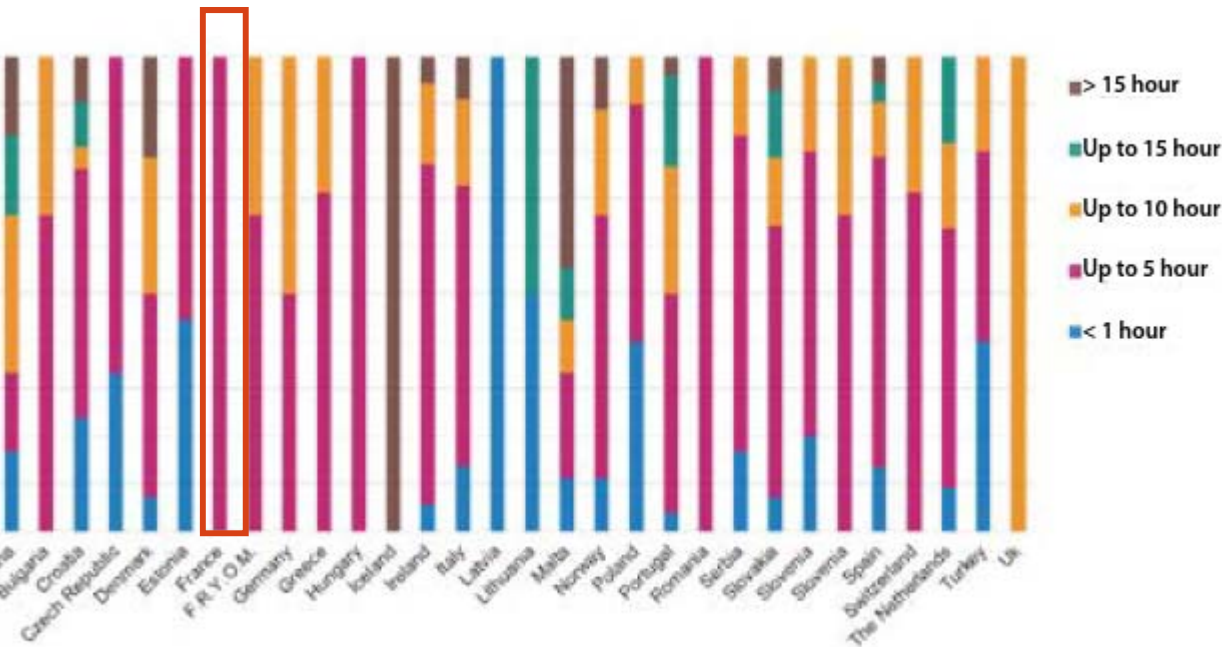


Chart 19 - Number of hours, as a proportion, pharmacy staff had to devote to managing the shortages problem by country. N = 369

Circuit pharmaceutique affecté par les ruptures en France en 2012 (Source : ANSM)

CIRCUIT PHARMACEUTIQUE AFFECTE	2012
VILLE	28 %
HÔPITAL	30 %
VILLE + HÔPITAL	42 %

La clause d'achat pour compte dans les marchés hospitaliers²

Afin de faire face aux risques de rupture, plusieurs groupements d'acheteurs hospitaliers utilisent une « clause d'achat pour compte » : si le médicament est en rupture, c'est au fournisseur de fournir les quantités demandées, même s'il les paye plus cher que le fournisseur s'approvisionnant auprès d'un autre fournisseur.

L'AP-HP intègre ainsi de manière systématique une clause prévoyant la mise en œuvre de la clause d'achat pour compte du titulaire, la mise en œuvre d'une procédure d'exécution (article 36 R) de celui-ci.

Cette procédure est prévue par l'article 36 du cahier des clauses particulières des marchés publics ; dans le cas présent, cela signifie que le fournisseur titulaire d'un marché en France est obligé de fournir le médicament en une spécialité, l'acheteur hospitalier public peut alors substituer par un tiers, aux frais et risques du titulaire.

Le coût de la gestion des pénuries

- Un sondage conduit en 2013 auprès de pharmaciens hospitaliers européens indique que le temps consacré à la gestion des ruptures d'approvisionnement est estimé à 12,8 heures par semaine :
 - 4 h sur l'identification et l'achat d'alternatives thérapeutiques
 - 2,2 h au suivi des ruptures
 - 2 h aux modifications de stock
 - 2 h aux discussions avec les médecins
 - 1,6 h au développement de protocoles adaptés
 - 1 h à l'information du personnel soignant.
- Pour les industriels : surcoût de 1 302 007€ en 2011 pour l'AP-HP
 - Information des professionnels de santé
 - Dépannages en urgence
 - Achats pour compte

Feuille route Ministère



Les propositions de solution

- 6 axes du LEMM
- 30 mesures proposées suite au rapport diligenté par le Sénat
- 26 mesures recommandées suite au Rapport de l'Académie de Pharmacie
 - 7 sur les matières premières
 - 8 sur les médicaments
 - 5 sur les marchés publics
 - 4 sur l'hôpital
 - 2 sur les pharmacies d'officine
- 4 axes sur la feuille de route de la Ministre de la Santé

leem
les entreprises
du médicament



Le plan d'action des entreprises du médicament

1. Définir les médicaments d'intérêt sanitaire et stratégique (MISS) pour lesquels des obligations de sécurisation sont renforcées.
2. Revoir les mécanismes d'appels d'offres hospitaliers pour les médicaments d'intérêt sanitaire et stratégique (MISS) et les conditions économiques d'exploitation en ville.
3. Favoriser la localisation en Europe des sites de production des matières premières actives et des MISS.
4. Optimiser le partage d'informations entre les acteurs de la chaîne du médicament et les patients.
5. Adapter l'encadrement de la distribution en cas de tension ou rupture d'approvisionnement.
6. Renforcer le pilotage stratégique au niveau national et favoriser l'harmonisation des pratiques réglementaires au niveau européen

Feuille de route 2019-2022 du ministère de la santé

- **1- Promouvoir la transparence et la qualité de l'information afin de rétablir la confiance et la fluidité entre tous les acteurs : du professionnel de santé au patient**
 - 9 actions
- **2- Lutter contre les pénuries de médicaments par de nouvelles actions de prévention et de gestion de l'ensemble du circuit du médicament**
 - 8 actions
- **3- Renforcer la coordination nationale et la coopération européenne pour mieux prévenir les pénuries de médicaments**
 - 7 actions
- **4- Mettre en place une nouvelle gouvernance nationale**
 - 4 actions

Axe I

1- améliorer la transparence et la qualité de l'information afin de rétablir la confiance et la fluidité entre les acteurs : du professionnel de santé au patient

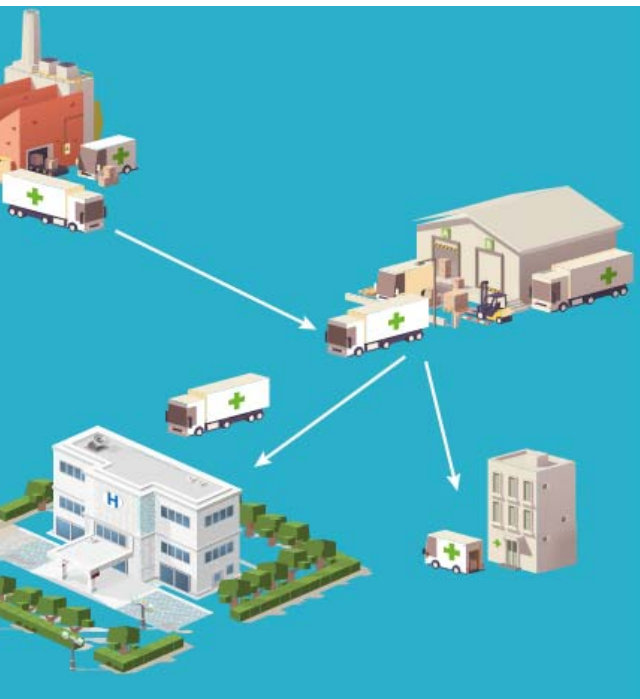


- 1- rendre le DP-rupture accessible à tous les acteurs
- 2- fiabiliser l'information vers les pharmaciens d'officine à destination des patients
- 3- innover sur les solutions de partage d'information de disponibilité
- 4- expertiser l'opportunité de mettre en place un outil partagé de signalement des indisponibilités de médicament
- 5- renforcer la communication de la disponibilité du médicament en temps réel auprès du pharmacien auprès des patients
- 6- prévenir la « iatrogénie ruptures »
- 7- développer l'information et la coordination entre l'ANSM et les ARS pour la gestion de l'information sur les ruptures
- 8- refondre le site internet de l'ANSM afin de le rendre plus accessible au grand public
- 9- élaboration par l'ANSM d'un bilan annuel pondéré des tensions d'approvisionnement

Axe 2

er contre les pénuries de
médicaments par des nouvelles
mesures de prévention et de gestion
ensemble du circuit du
médicament

2



- 10- simplifier le parcours du patient : rendre possible le remplacement de médicaments par les pharmaciens d'officine en cas de rupture MITM
- 11- poursuivre le travail préfigurateur du conseil stratégique des industries de la santé sur les anticancéreux à fort risque de pénuries
- 12- trouver des solutions pour les antibiotiques à risque fort de pénuries
- 13- impliquer les patients dans l'évaluation des PGP
- 14- développer le nouveau concept de PGP renforcé
- 15- adapter les procédures d'achat pour sécuriser l'approvisionnement des médicaments en établissements de santé
- 16- mobiliser les grossistes –répartiteurs pour garantir une distribution adaptée aux besoins des officines
- 17- renforcer les contrôles des distributeurs en gros, notamment les « short liners » par l'ANSM et les ARS

Axe 3

renforcer la coordination nationale et la coopération européenne pour mieux prévenir les pénuries de médicaments

3



18- renforcer la capacité de régulation de l'ANSM pour lutter et anticiper les pénuries

19- mieux prendre en compte le prix de revient industriel pour certains médicaments anciens indispensables et sans alternative

20- expertiser la mise en place d'une solution publique pour organiser des approvisionnements en cas de pénurie avérée

21- œuvrer à une harmonisation des pratiques réglementaires européenne

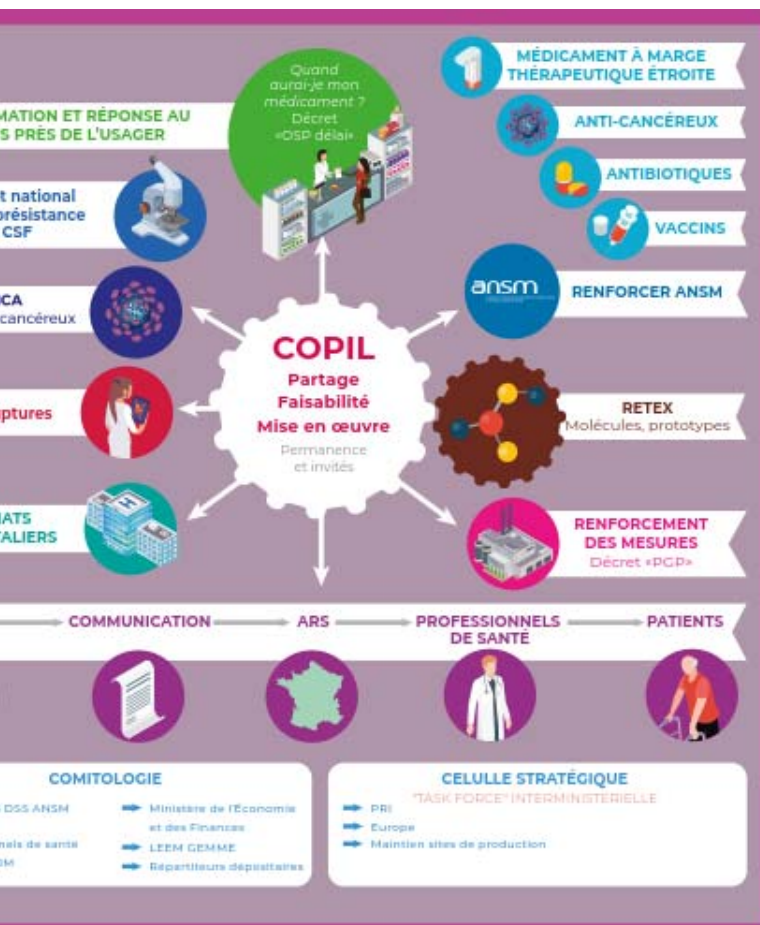
22- proposer des solutions innovantes et des mesures d'incitations financières et fiscales au maintien / relocalisation de sites de production en France ou Europe

23- soutenir les expériences d'achat groupé de vaccins essentiels au niveau européen

24- mettre en place une information partagée sur les pénuries entre les pays européens

Mettre en place une nouvelle gouvernance nationale

4



- 25- instaurer un comité de pilotage chargé de la stratégie de prévention et lutte contre les pénuries de médicaments
- 26- mettre en place une « task force » inter ministérielle
- 27- renforcer l'ANSM en tant que chef de file des actions de prévention des pénuries de MITM fixées dans le contrat d'objectifs et de performance 2019-2023
- 28- évaluer de manière continue la feuille de route

Expérience locale

Analyse rétrospective du tableau de bord des ruptures tenu à jour par le PPH responsable du secteur sur le 1^{er} semestre 2017 (médicaments liés à l'activité de reconstitution des chimiothérapies compris)

Cartographie de processus

Etude des coûts

- *directs = surcoûts liés aux procédures d'achats pour compte*
- *indirects : ressources humaines, temps personnel estimé compte tenu du tarif horaire chargé brut des différentes catégories impactées*

État des lieux

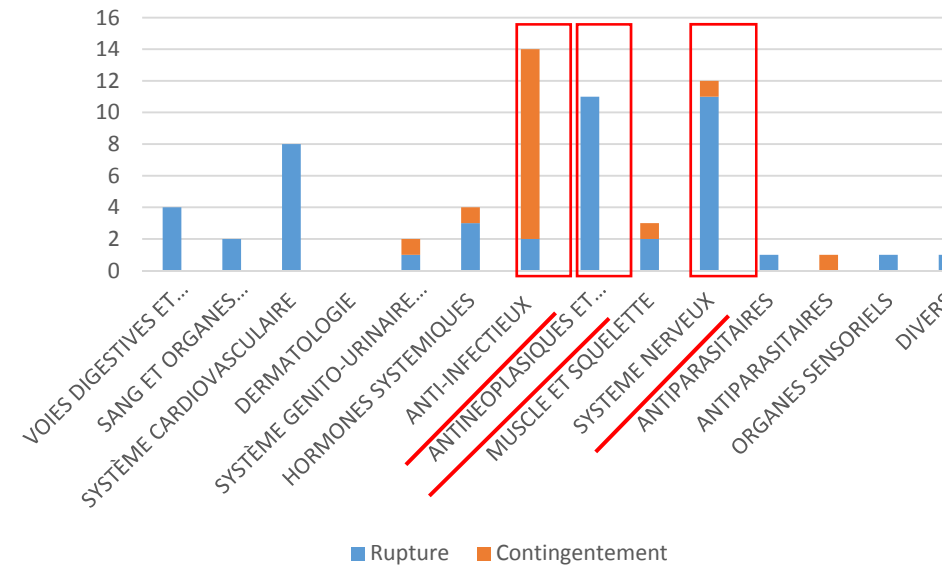
	Rupture	Contingement
Quantité	47	17
Durée moyenne (jours)	70,5	116
Durées extrêmes (jours)	9-178	14-181
Cas non solutionnés*	9	

*Sans préjudice pour les patients, selon les prescripteurs**



5 % du livret thérapeutique
58% de princeps
6% en RH

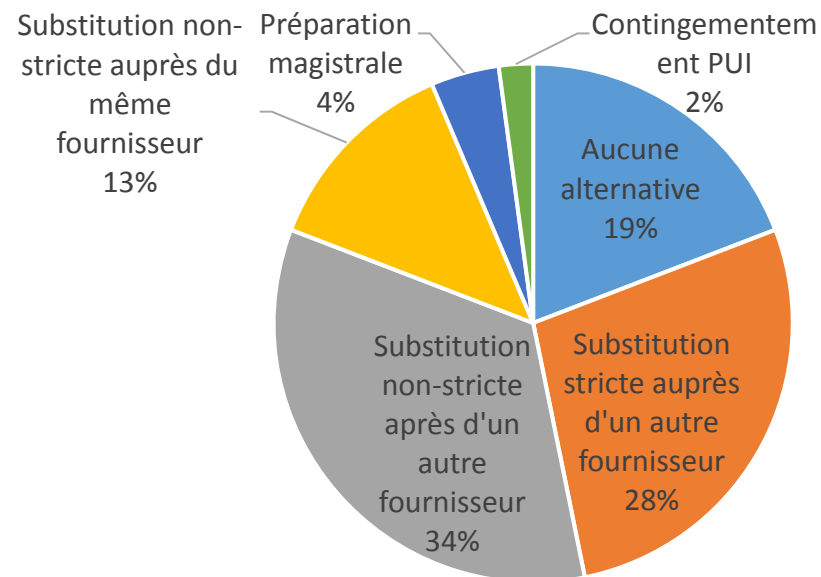
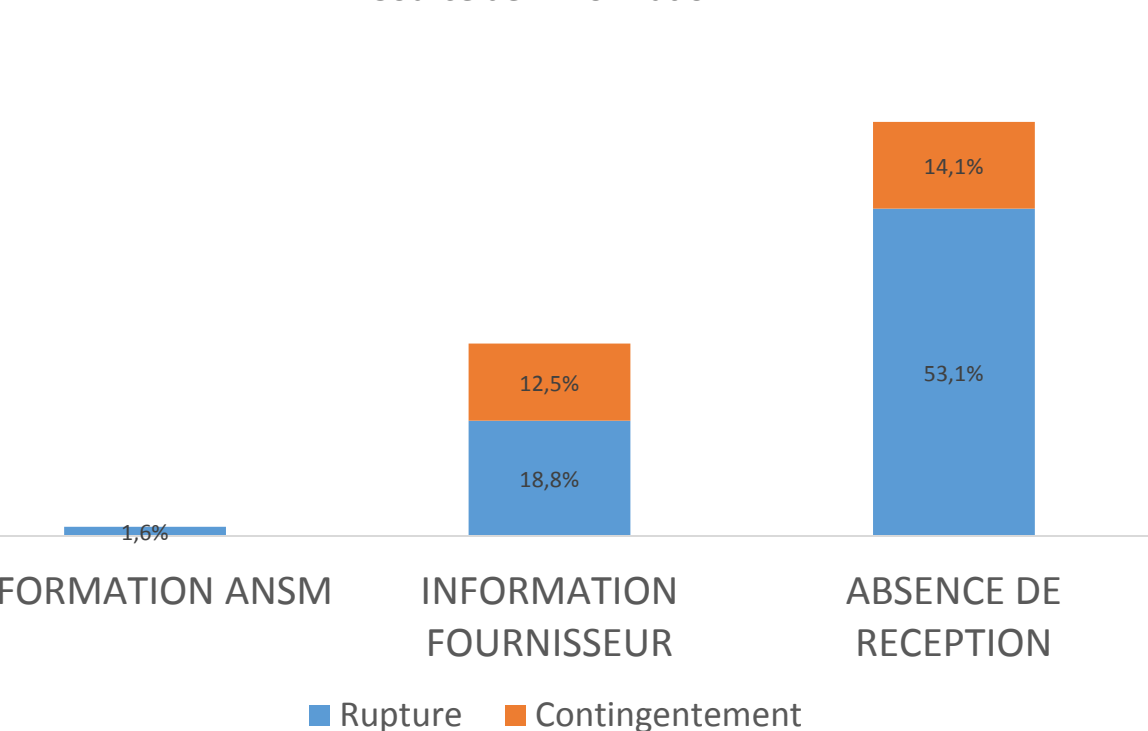
Répartition selon la classe ATC



Sources d'information et alternatives

- la prise de connaissance d'une difficulté d'approvisionnement se fait lors de l'absence de réception du médicament (68% des cas)

Source de l'information



Impacts financiers et organisationnels

	Temps estimé (h/jour)
PPH du secteur	2,1
Pharmacien du secteur	0,5
Agents administratifs	0,07

	Surcoût direct	Coûts indirects
25 procédures d'achat pour compte	3634 €	
Personnel		12 270 €
Suremballage par défaut de présentation unitaire (5 alternatives)		215 €*

*Selon étude GHSIF – 7èmes rencontres Convergences Santé Hôpital – 2012**



- Zones de rangement dédiées dans les rayonnages
- Sur-stockage des produits sensibles
- Données de ruptures colligées dans un tableau et diffusé de manière hebdomadaire

Ex : tableau bord hebdomadaire

RUPTURES PRODUITS

FOURNISSEUR INITIAL	SPECIALITE EN RUPTURE	COMMENTAIRES	FOURNISSEUR DE REMPLACEMENT	SPECIALITE COMMANDEE	MAJ	MAJ COPILOTE
PFIZER	Aldactazine	rupture jusqu'à février 2020	OCP	Spironolactone Altizide 25mg/15mg (ARROW)	24-juil.-19	24-juil.-19
EG LABO	Atovaquone/proguanil 250mg/100mg	rupture sans délai	OCP	Atovaquone/proguanil 250mg/100mg (ALFASIGMA)	30-juil.-19	30-juil.-19
SANOFI	Calsyn 100UI/ml	rupture retour sem 37			2-août-19	29-mai-19
SANDOZ	Candesartan 4 et 8 mg (bte de 90)	rupture indéterminée	SANDOZ	Remplacé par boîte de 30 (unitaire)	19-juil.-19	18-juil.-19
SANDOZ	Candesartan/hydrochlorothiazide de 16/12,5mg	rupture retour sem 39	OCP	Candesartan/ hydrochlorothiazide 16/12,5mg (SANDOZ bte de 30)	23-juil.-19	18-juil.-19
GSK	Claventin 3g/200mg et 5g/200mg inj	rupture indéterminée	GSK	Timentin 3,1g inj (voir note d'info GSK sur le site de l'ANSM)	24-févr.-18	07-sept-17
SANOFI	Depamide 300mg	rupture indéterminée suite au retrait de lot			2-août-19	03-juil-19
CSP	Dilantin 250mg/50ml	rupture sans délai	CSP	Fenitoina Hikma 50mg/ml (info med 2019-06) Reserve enfant moins de 6 ans	19-juil.-19	22-mars-19
SANOFI	Doliprane 1g suppos	rupture retour mi octobre 2019			2-août-19	10-janv-19
EG LABO	Enalapril 20mg	rupture sans délai	OCP	Enalapril 20mg (SANDOZ)	30-juil.-19	30-juil-19
CSP	Erythrocline 500mg sachets	rupture sans délai			19-juil.-19	19-nov-18
OCP	Hegor anti-poux shamp	Ne se fait plus	OCP	Paranix shampooing anti-poux	12-juil.-19	26-avr.-19
ARROW	Lamotrigine 25mg/ 100mg	rupture jusqu'en octobre 2019	OCP	Lamotrigine 25mg (MYLAN)	2-août-19	25-mai-19
SANOFI	Largactil 100mg	rupture retour sem 37	SANOFI	Proposer largactil 25mg	2-août-19	5-juil.-19
EG LABO	Levonorgestrel 1,5mg	rupture jusqu'au 2 septembre	OCP	Levonorgestrel 1,5mg (MYLAN)	2-août-19	12-juin-19
MERCK SERONO	Levothyrox 25, 50 et 100µg	rupture fin août	MERCK SERONO	Levothyrox 50 (Bte de 90) et 25+100 (bte de 30) conditionnement	31-juil.-19	19-juil.-19
LACTALIS	Milumel AR 1	Arrêt de commercialisation	BLEDINA	Gallia BB Expert AR 1er âge	19-juil.-19	15-janv-18
ARROW	Montelukast 5mg	rupture retour sem 37	OCP	Montelukast 5mg (ARROW)	31-juil.-19	18-juil.-19
ARROW	Olanzapine 7,5mg	rupture sans délai	OCP	Olanzapine 7,5mg (Mylan)	17-juil.-19	17-juil.-19
LACTALIS	Picolite sachets	rupture indéterminée (Rappel LACTALIS)	NUTRICIA OU OCP	Adiaril sachets	19-juil.-19	15-janv-18
GSK	Scopoderm 1mg/72h	rupture jusqu'à début octobre 2019			24-juil.-19	24-juil-19

Stage 3 A - APHIF

En 2019, mels hebdomadaires



SUIVI DES STOCKS PANPHARMA
- Semaine 38 - Lundi 16 Septembre 2019 -

PRODUITS À NOUVEAU DISPONIBLES / FIN DE CONTINGEMENT ET DE RUPTURE						
Code CIP	Code UCD	Désignation produit	Date initiale de rupture	Date de retour	Reliquat expédié	Commentaires

PRODUITS DISPONIBLES MAIS CONTINGENTES						
Code CIP	Code UCD	Désignation produit	Date initiale de rupture	Date de retour (prévisionnelle)*	Reliquat conservé	Commentaires
3400956334773	3400892336398	Dobutamine 250mg /20ml	13-déc.-18	Non connue à ce jour	NON	Contingenté à hauteur de 50% du volume commandé

PRODUITS EN RUPTURE DE STOCK						
Code CIP	Code UCD	Désignation produit	Date initiale de rupture	Date de retour (prévisionnelle)*	Reliquat conservé	Commentaires

**Sous réserve, ces dates pouvant être modifiées (retour avancé ou retardé).*

TOUS LES AUTRES PRODUITS DU CATALOGUE SONT DISPONIBLES

Vos interlocuteurs privilégiés:

Service Administration des ventes

☎ 02 99 97 98 74 - 02 99 98 79 50 - 02 99 98 79 51 - 02 99 97 99 21

☎ 02 99 97 99 89

✉ hopital@panpharma.fr

Documents de référence

• Ordre National des Pharmaciens

- <http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-Dossier-Pharmaceutique/Ruptures-d-approvisionnement-et-DP-Ruptures>

• Académie de Pharmacie

• Sénat

• LEEM

• Feuille de route du ministère

• Enquête EAHP

