

Sanofi- Aventis France	Azactam®	Plan de Gestion de Pénurie PGP_41
	Dosage(s) : 1g	
	DCI : Aztreonam	Version 2
	Forme pharmaceutique : Poudre et solution pour usage parentéral	Date de réalisation : 15/01/2019

A) INFORMATIONS GENERALES

Indication(s) MITM

Elles procèdent de l'activité antibactérienne et des caractéristiques pharmacocinétiques de l'Aztreonam. Elles tiennent compte à la fois des études cliniques auxquelles a donné lieu ce médicament et de sa place dans l'éventail des produits antibactériens actuellement disponibles.

1 - Elles sont limitées chez l'adulte :

- Infections des voies urinaires hautes et basses compliquées ou non.
- Prostatites aiguës.
- Urétrites gonococciques.

2 - Elles sont limitées chez l'adulte aux infections sévères à bactéries gram (-) sensibles, à l'exclusion des méningites :

- Infections des voies urinaires hautes et basses, compliquées ou non
- Infections broncho-pulmonaires
- Septicémies
- Infections de la peau et des parties molles
- Infections intra-abdominales
- Infections gynéco-obstétricales

Au cours d'une part, des infections abdominales et gynéco-obstétricales souvent à flore mixte, d'autre part, dans les traitements de première intention, notamment dans les infections broncho-pulmonaires et dans les infections de la peau et des parties molles, l'Aztreonam en raison de son spectre étroit devrait être associé à un autre antibiotique. Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.

Impact patient en cas de rupture

Mise en jeu du pronostic vital : Oui, les infections qui relèvent de ce traitement antibiotique peuvent être graves et mettre en jeu le pronostic vital.

(Source : Avis de CT du 07 décembre 2016)

Perte de chance importante pour le patient au regard de la gravité ou du potentiel évolutif de la maladie : oui.

Indication(s) non MITM

Aucune.

Population cible dans l'indication MITM

Réservé à l'adulte.

Sanofi-Aventis France	Azactam®		Plan de Gestion de Pénurie PGP_41
	Dosage(s) : 1g		
	DCI : Aztreonam		Version 2
	Forme pharmaceutique : Poudre et solution pour usage parentéral		Date de réalisation : 15/01/2019

Canal de distribution

Médicament soumis à prescription hospitalière.
Distribution en ville et à l'hôpital (présentation unique).

Autre information

Produit listé MITM pour les raisons suivantes :

Infections sévères documentées à bacilles à Gram négatif (hors méningite)

- Chez les patients allergiques aux bêta-lactamines (1% des patients allergiques aux bêta-lactamines ont une hypersensibilité à l'aztréonam-Pilly)
- Dans les infections à bactéries multi-résistantes notamment bactéries d'une carbapénémase plasmidique de type NDM+ (sensibles uniquement à la colimycine, à la tigécycline et dans certains cas à l'aztréonam)

B) ELEMENTS DE FRAGILITE IDENTIFIES LORS DE L'ANALYSE DE RISQUE (TOUT AU LONG DE LA « SUPPLY CHAIN » DE LA FABRICATION A LA DISTRIBUTION SUR LE MARCHE)

1. Approvisionnement (tous les composants critiques)
2. Étapes critiques de la fabrication/points de fragilité / Sous-traitance
3. Fragmentation de la chaîne de fabrication/logistique...
4. Éléments de marché / variabilité /saisonnalité/ volumes...

Conclusion formalisée sur les risques identifiés / risque résiduel acceptable.

Recommandation :

- Indiquer dans la partie B les informations qui justifient les mesures proposées en C et D.

Approvisionnement (tous les composants critiques)

Composants stériles (API et excipient : L-arginine).

Étapes critiques de la fabrication / Points de fragilité / Sous-traitance

Produit injectable. Poudre pour reconstitution avec de l'eau PPI (solvant non fourni).
Production réalisée par des sites sous-traitants.

Fragmentation de la chaîne de fabrication / logistique

Site(s) d'approvisionnement de la matière première		Site(s) d'approvisionnement du produit fini	
Site(s) enregistré(s)	Site(s) actif(s)	Sites enregistrés	Site(s) actif(s)
	X	BMS Anagni Italie	X

Sanofi- Aventis France	Azactam®			Plan de Gestion de Pénurie PGP_41
	Dosage(s) : 1g			
	DCI : Aztreonam			Version 2
	Forme pharmaceutique : Poudre et solution pour usage parentéral			Date de réalisation : 15/01/2019

Éléments de marché / variabilité / saisonnalité / volumes

Libellé	Total des ventes				Moyenne des ventes / mois	Saisonnalité	Ventes export de la présentation France
	2015	2016	2017	2018			
Azactam 1g Inj 1fl Vte Fr						Non	Liban

Risque identifié

Fabrication : remplissage aseptique (poudres stériles).

C) MESURES EN PLACE VISANT A PREVENIR ET GERER LES RUPTURES DE STOCK ET LIMITER L'IMPACT DES TENSIONS VOIRE DES RUPTURES DE STOCK

Surveillance et prévention

- Stock destiné au marché national / seuil d'alerte, dispositif de surveillance des stocks, autres...

Stock minimum : 60 jours (théorique)

- Sécurisation de la chaîne d'approvisionnement (le cas échéant) :

Sans objet.

- En cas de risque de rupture pressenti : Chaîne d'alerte Communication interne au laboratoire (y compris la maison- mère) / externe : quelles cibles, comment les informer ? (si spécifique)

Processus habituel. Communications aux Autorités et en interne.

Actions pouvant être mises en œuvre pour pallier la rupture d'approvisionnement si celle-ci devenait effective

- Contingemment, restrictions de l'usage, re-mobilisation des stocks

Contingemment médicalisé de façon à ne répondre qu'aux besoins des patients sans alternative thérapeutique.

- Mesures de communication complémentaires à la déclaration à l'ANSM

- o Numéro vert, mailing, Q/A...

Mailing d'information des prescripteurs (infectiologues, urologues, réanimateurs, microbiologistes et médecins internistes) via les Pharmacies à Usage Intérieur (PUI).

- o Cibles pertinentes spécifiques au médicament : Professionnels de Santé (infectiologues), Associations de Patients, Sociétés Savantes...

- Palliation

- o Mise en œuvre d'alternatives thérapeutiques disponibles en France.

Sanofi- Aventis France	Azactam®	Plan de Gestion de Pénurie PGP_41
	Dosage(s) : 1g	
	DCI : Aztreonam	Version 2
	Forme pharmaceutique : Poudre et solution pour usage parentéral	Date de réalisation : 15/01/2019

Il existe une autre spécialité à base d'Aztréonam (CAYSTON), administrée par voie inhalée (mais indication différente : infections pulmonaires chez patients atteints de mucoviscidose).

En fonction du tableau clinique et du type d'allergie aux beta-lactamines d'après Caron F., et al. Practice guidelines for the management of adult community-acquired urinary tract infections. Medecine et maladies infectieuses, 2018 :

Antibiothérapie des infections urinaires masculines :

1. Pyélonéphrite sans signe de gravité :

- Ciprofloxacine ou lévofloxacine ou ofloxacine
- Cefotaxime ou ceftriaxone

2. Pyélonéphrite avec signe de gravité :

- Cefotaxime (ou ceftriaxone) + amikacine
- Si antécédent de colonisation par BLSE : Pipéracilline-tazobactam + amikacine ou Imipénème (ou méropénème) + amikacine.
- Si choc septique :

Cefotaxime (ou ceftriaxone) + amikacine

Si antécédent de colonisation par BLSE : Imipénème (ou méropénème) + amikacine

Antibiothérapie documentée des pyélonéphrites à entérobactérie productrice de β -lactamases à spectre étendu de la femme non enceinte :

-1ère intention: Ciprofloxacine ou lévofloxacine ou Cotrimoxazole (SMX-TMP)

-2ème intention : Amoxicilline + acide clavulanique

- 3ème intention :

- Céfoxitine ou
- Pipéracilline-tazobactam ou
- Témociline.

-4ème intention : Aminoside (amikacine, gentamicine ou tobramycine)

-5ème intention : Carbapénèmes (Imipénème ou méropénème ou ertapénème en relais)

En cas de carbapénémase :

En fonction de la sensibilité: colistine, fosfomycine, tigécycline.

En cas d'allergie à toutes les beta-lactamines, prendre contact avec l'infectiologue et/ou le microbiologiste.

- Alternatives thérapeutiques à l'étranger pouvant être importées

L'aztreonam du laboratoire BMS est commercialisé sur plusieurs marchés européens (Italie, Belgique...).

Autres spécialités disponibles sur le marché US (laboratoire Fresenius).

Laboratoires non contactés.

Autres investigations / démarches déjà menées

Recommandation : Consigner les informations connues (historique des investigations/démarches déjà menées), y compris celles ne pouvant pas être retenues.

Sans objet.

Sanofi- Aventis France	Azactam®	Plan de Gestion de Pénurie PGP_41
	Dosage(s) : 1g	
	DCI : Aztreonam	Version 2
	Forme pharmaceutique : Poudre et solution pour usage parentéral	Date de réalisation : 15/01/2019

D) MESURES ENVISAGEES A MOYEN TERME

Recommandation : Cette rubrique doit être renseignée si les mesures actuelles sont jugées insuffisantes par le laboratoire.

Sans objet.

E) HISTORIQUE

N° de version	Date de la version	Objet
01	23/04/2018	Création.
02	15/01/2019	Ajout rubrique HISTORIQUE. Actualisation des cibles pour communication aux PDS + condition de prescription du médicament + alternatives + ventes 2018.