

Numero unique de document :
Date document : 22/05/2013
Direction : DS
Pôle : Contrôle du Marché
Personne en charge : François Bruneaux

Comité d'interface ANSM / Groupe 5

« Ruptures d'approvisionnement et défauts qualité »

Réunion n° 1

Mercredi 22 mai 2013 de 15h00 à 17h00 - Salle A015

Groupe 5 : Ruptures d'approvisionnement et défauts qualité

Ce groupe placé auprès de la direction de la surveillance a vocation à réfléchir sur traitement des défauts qualité et des modalités de traitement des ruptures de stocks des médicaments afin de les anticiper.

Nom des participants	Statut (mentionner si Président, membre, /secrétaire, rédacteur, évaluateur)	Présent	Absent /excusé
BOUVARD Nathalie	Directeur des affaires réglementaires et de la pharmacovigilance, assurance qualité, pharmacien responsable NOVARTIS VACCINS	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BRUNEAUX François	Directeur adjoint de la surveillance ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BRUNEL Anne-Sylvie	Pharmacien responsable Directeur affaires pharmaceutiques qualité et information médicale Lundbeck / LEEM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CARPENTIER Anne	Directeur des affaires pharmaceutiques Direction des affaires scientifiques / LEEM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DEBOURGES Dominique	Chef de pôle contrôle du marché ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DOUGUET Yves	Directeur général EG LABO / GEMME	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ETTVILLER Christophe	Directeur logistique Pierre Fabre / LEEM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FRESSE-LANSEL Laurence	Evaluateur défaut qualité ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
GARDETTE Jean	Directeur adjoint de l'évaluation ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LE MEUR Nathalie	Directeur affaires pharmaceutiques pharmacien responsable SANOFI/LEEM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
NGUYEN Minh Trang	Stagiaire / LEEM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
RUDANT Gaétan	Directeur de l'inspection ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
SAWAYA Antoine	Chef de pôle qualité pharmaceutique ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
SERRA Audrey	Evaluateur rupture de stock ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
STIRN Noémie	Evaluateur rupture de stock ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

1- Point sur l'évolution des documents utilisés pour la gestion des enquêtes réalisées suite à un signalement de défaut qualité

Présentation des nouveaux documents :

- guide de déclaration des défauts qualité
- guide d'aide à la réponse aux enquêtes (signalements défauts qualité)
- Formulaire d'information laboratoire
- Formulaire d'enquête (défauts sans impact patient et sans nécessité d'actions correctives)
- Enquête Volet 1 / Volet 2 (nouvelle version des documents)
 - Volet 1 dédié à l'investigation
 - Volet 2 dédié aux analyses de cause et CAPA

Mise en place pour phase test en juin

Retour d'expérience LEEM / ANSM après une période de 3 à 6 mois

2 - Possibilités d'évolution des dispositions prévues au décret n°2012-1096 du 28 septembre 2012

Les principaux points abordés par le groupe d'industriels :

- a) Une définition claire, permettant ainsi de distinguer :
 - la rupture de stock concernant une rupture au sein du laboratoire
 - la rupture d'approvisionnement, constatée au sein du circuit de distribution, hors stocks laboratoire, possiblement liée à un dysfonctionnement dans la chaîne de commande (80% des appels de pharmaciens aux laboratoires), à l'exportation parallèle, au faible niveau de stock des pharmacies d'officine ou à l'impact de dispositions type Tiers Payant contre génériques, ou à des problèmes de transport.

Il a été souligné par l'ANSM qu'il existait déjà la notion dans le décret n°2012-1096 de rupture « anticipée ».

Le décret n°2012-1096, contrairement à l'article L. 5124-6 du CSP, ne distingue pas les ruptures de stock de médicaments utilisés dans une ou des pathologies graves dans lesquelles elle ne disposerait pas d'alternatives disponibles sur le marché français.

Il a été demandé par le groupe d'industriels une clarification des obligations des exploitants selon que les médicaments sont considérés comme utilisés dans une ou des pathologies graves dans lesquelles elle ne disposerait pas d'alternatives disponibles sur le marché français.

Par ailleurs, le groupe d'industriels fait part de divers points problématiques introduits par le décret :

- La définition et la gestion de la déclaration : une micro-rupture inférieure à 8 - 10 jours, gérée conjointement avec les Grossistes Répartiteurs (G/R), ne doit pas conduire à une déclaration ni même à un signalement de rupture dans la mesure où les G/R détiennent conformément au code de Santé Publique une quantité suffisante pour 15 jours d'approvisionnement et jouent de ce fait le « rôle tampon » qu'ils revendiquent
- Une clarification du terme « rupture potentielle »
- Concernant les centres d'appel d'urgence, l'élaboration de préconisations appropriées du fait que :
 - L'organisation des appels de jour, comme de nuit, relève de la responsabilité individuelle des PR.
 - Les laboratoires sont hostiles à une multiplication de systèmes redondants, et notamment à l'obligation de créer un numéro d'appel d'urgence dédié, qui conduirait

à complexifier l'organisation actuelle des dépannages et à réduire la portée des remontées d'informations nécessaires pour des raisons de santé publique.

- *L'ANSM va transmettre ces points à la Direction Générale de la Santé (DGS) en vue de la prochaine réunion avec la DGS prévue le 19/06.*

3 - Critères retenus par l'ANSM, permettant aux entreprises d'établir une liste de médicaments essentiels/indispensables, destinée à organiser une disponibilité prioritaire de ces médicaments pour les patients

Un sous-groupe de travail du groupe Projet interne de l'ANSM sur les ruptures de stock est dédié à l'établissement de critères permettant de définir si le médicament est essentiel/indispensable ou non.

Il existe d'ores et déjà plusieurs listes établies par diverses instances (OMS, FDA, CHMP,...) néanmoins celles-ci diffèrent en fonction de l'objectif donné.

L'ANSM communique un récapitulatif des derniers axes de réflexion sur le sujet, mais rappelle que l'établissement de critères doit prendre en compte d'éventuels problèmes éthiques. Le travail de l'ANSM se poursuit.

Le groupe d'industriels souhaite qu'un travail commun soit mené sur ce sujet, afin de partager les critères actuellement pris en compte par les entreprises pour le classement en interne de leurs spécialités .

4 - Les modalités de déclaration des bilans trimestriels à l'ANSM :

- **évolution des tableaux actuels à court et à moyen terme suite à l'évolution du décret.**

Le [décret n°2012-1096 du 28 septembre 2012](#) relatif à l'approvisionnement en médicaments à usage humain prévoit qu'un bilan trimestriel des approvisionnements d'urgence et des déclarations soit réalisé par l'exploitant et adressé à l'agence, chronologiquement pour chaque médicament avec mention, le cas échéant, des quantités fournies et leurs destinataires ».

De nombreux exploitants ont interrogé l'ANSM sur le format et le contenu des bilans à transmettre tous les trimestres à l'Agence. Dans ce contexte, l'Agence a mis en ligne sur son site internet un guide à destination des exploitants pour l'élaboration des bilans trimestriels à transmettre à l'ANSM.

Le groupe d'industriels demande à clarifier le recouvrement des bilans trimestriels : « *des dépannages d'urgence et des déclarations* », et s'interroge sur la pertinence de transmettre à l'ANSM le listing des appels faisant état de difficultés d'approvisionnement sans aucune pré-analyse quant au caractère indispensable/essentiel des médicaments.

Le groupe des industriels a émis des propositions concernant l'évolution des tableaux de déclarations trimestrielles en ligne sur le site de l'ANSM :

- Regrouper les deux tableaux en un seul
- Ajouter une colonne « déclaration déjà effectuée à l'ANSM »
- Ajouter une colonne « contact d'un second grossiste »
- S'agit-il d'un médicament essentiel ?
- Ajouter une colonne « contingentement » si les fiches ANSM de déclaration des ruptures en médicaments essentiels sont à inclure dans le tableau
- Ajouter « grossistes » dans la colonne concernant les autres origines des appels
- Retirer l'analyse qualitative et quantitative de la localisation, les analyses de tendances, etc, du fait du risque concurrentiel induit et de l'absence de ces points dans le décret.

Une proposition sera faite par l'ANSM pour mise en ligne sur le site de l'ANSM.

5 - Point sur les retraits/suspensions de CEP des substances actives à usage pharmaceutique

Augmentation de la fréquence des retraits de CEP, pouvant entraîner des ruptures de stock. Ce sujet sera travaillé dans le groupe 5 en lien avec le groupe 4.