

Assurer la sécurité des patients exposés aux médicaments et produits de santé

Tout produit de santé présente des bénéfices mais également des risques : on parle alors de “balance bénéfice-risque”. Notre rôle consiste à nous assurer que cette balance est et reste positive, c’est-à-dire que les bénéfices pour le patient sont supérieurs aux risques encourus. Cette notion est fondamentale dans l’évaluation de l’efficacité et de la sécurité d’un produit de santé tout au long de son cycle de vie : en premier lieu au cours de son développement, puis une fois qu’il a été autorisé et mis sur le marché, à intervalles réguliers. Nous exerçons ainsi une surveillance constante des produits de santé.

Regard sur... Les ruptures de stock

L’ANSM a activé un plan hivernal 2023-2024 pour suivre et gérer au mieux les ruptures de stocks et les tensions d’approvisionnement des médicaments essentiels.

Pierre-Olivier Farenq et l’équipe du Centre d’appui aux situations d’urgence, aux alertes sanitaires et à la gestion des risques (Casar) nous éclairent sur les moyens et les différentes actions mises en œuvre par l’ANSM, en lien avec les différentes parties prenantes, dans le cadre de ce plan hivernal.

Pouvez-vous expliquer pourquoi les situations de ruptures augmentent-elles ?



Les situations de ruptures de médicaments augmentent pour plusieurs raisons. Tout d’abord, le risque de rupture augmente lorsque le marché est dans une situation de monopole. De plus, des problèmes liés à la production, comme des retards de fabrication, incident de production ou des capacités de production insuffisante impactent les approvisionnements. Enfin, la complexité de la chaîne de fabrication des produits de santé, et la délocalisation des sites de production des médicaments matures hors Union Européenne multiplie les risques d’accidents de production. Par ailleurs, chaque situation de rupture ayant un impact sur la couverture est une situation qui nécessite la mise en place de mesures adaptées.

En conséquence, l’ANSM s’est dotée d’un plan hivernal pour anticiper et limiter les tensions sur certains médicaments majeurs de l’hiver afin de sécuriser leur disponibilité pour répondre aux besoins des patients.

Quel est le rôle de l’ANSM dans la gestion des tensions d’approvisionnement ?



L’Agence joue un rôle crucial dans la gestion des tensions d’approvisionnement des produits de santé.

En premier lieu, elle exerce une surveillance renforcée des données d’approvisionnement. Cela comprend le suivi des stocks et approvisionnements des industriels, grossistes-répartiteurs et ventes en pharmacie de ville ou hôpital. L’enjeu étant d’objectiver la situation de tension et d’en identifier les causes. Ensuite, l’ANSM coordonne les actions des acteurs de la chaîne d’approvisionnement pharmaceutiques en lien avec les autorités sanitaires, afin de garantir au mieux une disponibilité équitable pour les patients.

Par ailleurs, l’Agence informe les patients et les professionnels de santé de l’état des tensions et travaille avec les sociétés savantes et acteurs concernées pour adapter les mesures de gestion. L’ensemble de ces actions s’illustre dans le plan hivernal (génération d’indicateurs de pilotage dédié, réunions régulières avec les parties prenantes, actualisation hebdomadaire du site internet de l’ANSM, etc.), qui de surcroît intègre la planification des épidémies hivernales afin d’anticiper les pics saisonniers de consommation de médicaments en collaboration avec les équipes de

Quels sont les moyens à la disposition de l'ANSM pour gérer les situations de tensions d'approvisionnement ?



Pour gérer les situations de tensions d'approvisionnement, l'ANSM dispose de plusieurs leviers activables selon les cas. Tout d'abord, les leviers d'approvisionnement sont mobilisés afin de sécuriser les stocks disponibles, par exemple en imposant un contingentement quantitatif, interdisant les exportations ou dans certains cas et en dernier recours, la mise en place de priorisation d'indications. Il est également possible de renforcer les approvisionnements en recourant à des importations ou en élaborant des préparations magistrales réalisées par le réseau des pharmaciens sous-traitants notamment. Ensuite, des mesures pour limiter le recours aux spécialités en tension par les professionnels de santé sont envisagées, notamment, en identifiant avec les sociétés savantes concernées des alternatives et en diffusant des messages de sensibilisation aux professionnels de santé, aux patients, voire au grand public. Mais aussi, l'ANSM dans son rôle de police sanitaire peut recourir à des sanctions financières en cas de non-respect par les industriels de leurs obligations d'approvisionnement du marché national.

Dans le cadre du plan hivernal, l'ensemble de ces mesures de gestion ont été recensées, sont évaluées et adaptées en cas d'activation. Une collaboration avec les parties prenantes de ce plan est indispensable pour garantir le respect et le bon déploiement des mesures mais également d'en assurer le suivi. D'ailleurs, lorsque le plan est dans sa phase active, des réunions bi-mensuelles sont organisées avec les parties prenantes et pilotée par l'ANSM.

Quel est l'intérêt du plan hivernal 2023-2024 pour lutter contre ces tensions ?



Le plan hivernal piloté par l'ANSM est d'une importance majeure pour la prochaine saison hivernale. Le plan comprend des indicateurs spécifiques qui bénéficient d'une actualisation régulière assurant le suivi de l'évolution de la situation en temps réel afin d'ajuster les mesures en conséquence.

De plus, Une organisation interne est en place pour bénéficier de l'expertise d'une majorité de direction de l'ANSM afin d'éclairer les prises de décision. Par ailleurs, l'Agence a mis en place un canal de communication régulier avec les parties prenantes du plan. Cela permet une coordination efficace entre les différents acteurs et une réaction rapide en cas de problèmes. En outre, le plan hivernal est basé sur une logique d'amélioration continue. En effet, en fin de saison, un retour d'expérience est réalisé pour identifier les points d'amélioration et ajuster le plan pour la saison hivernale suivante. En somme, le plan hivernal de l'ANSM est un outil important pour anticiper et gérer les tensions d'approvisionnement pendant la saison hivernale.

Temps forts

Risque de méningiome et progestatifs : l'ANSM réunit un nouveau comité d'experts patients et professionnels de santé



L'ANSM a réuni le 13 janvier 2023 un nouveau comité scientifique temporaire (CST) « progestatifs et risque de méningiome » composé de représentants d'associations de patients et de professionnels de santé. Ce comité a pour objectif d'émettre un avis sur les conditions d'utilisation des progestatifs autres que ceux à base d'acétate de cyprotérone, nomégestrol et chlormadinone, au regard du risque de méningiome, afin que les personnes pour lesquelles ces traitements sont justifiés puissent continuer à en bénéficier dans des conditions sécurisées.

Les recommandations de l'ANSM qui découlent du travail de ce CST s'adressent aux professionnels de santé afin de mieux protéger les personnes utilisant ces médicaments.

- **Pour en savoir plus** : <https://ansm.sante.fr/actualites/risque-de-meningiome-et-progestatifs-lansm-reunit-un-nouveau-comite-dexperts-patients-et-professionnels-de-sante>

Évolution du pictogramme grossesse : création d'un comité scientifique temporaire



L'ANSM a été chargée d'engager la réévaluation du dispositif concernant le pictogramme "Femmes enceintes" aujourd'hui apposé sur certaines boîtes de médicaments ou produits dont le résumé des caractéristiques du produit cite des effets tératogènes ou fœtotoxiques. Pour accompagner l'Agence dans la réalisation de ce projet, un comité scientifique temporaire (CST) « réévaluation du pictogramme figurant sur le conditionnement extérieur des médicaments tératogènes ou fœtotoxiques » a été mis en place en 2023.

Ce comité a pour objectifs :

- D'actualiser et de compléter l'état des lieux issu de précédentes concertations menées par la direction générale de la santé auprès des différentes parties prenantes ;
- De réévaluer les critères conduisant à l'apposition d'un pictogramme et de proposer le cas échéant des modifications du dispositif d'apposition du pictogramme.

Il est composé de 19 membres nommés pour 18 mois et choisis en raison de leurs compétences et de leur représentativité dans les domaines de la médecine générale, de la pharmacie, de la gynécologie-obstétrique, de la pharmacovigilance, de la tératogénicité et de la fœtotoxicité, de l'épidémiologie, de la maïeutique, des sciences de l'éducation, de l'éthique et de la psychologie, ainsi que des représentants d'associations de patients ou d'usagers du système de santé.

La première réunion a eu lieu le 24 janvier 2023, et le comité poursuit ses travaux.

- **Pour en savoir plus** : <https://ansm.sante.fr/actualites/evolution-du-pictogramme-grossesse-creation-dun-comite-scientifique-temporaire>

Ozempic (sémaglutide) : mise en place d'une surveillance renforcée



Ozempic (sémaglutide) est un médicament indiqué dans le diabète de type 2 insuffisamment contrôlé, disponible uniquement sur ordonnance. Des remontées de terrain font état d'usages détournés, chez des personnes non diabétiques, dans un objectif de perte de poids, ce qui pourrait accentuer, des tensions d'approvisionnement privant les patients qui en ont besoin de ce traitement essentiel.

Dans ce contexte, l'ANSM et la Cnam ont mis en place une surveillance active de son utilisation par le suivi des données de vente et de remboursement issues du système national des données de santé (SNDS), des signalements d'usage non conforme et des déclarations d'effets indésirables aux centres régionaux de pharmacovigilance.

Régulièrement, l'ANSM et la Cnam réunissent les représentants des associations de patients (FFD, FAS) et des professionnels de santé (CMG, CNOM, CNOP, CNP, FFN, SFD, USPO, FSPF) pour échanger sur le sujet et leur partager les actions mises en œuvre.

En parallèle, l'ANSM a été avertie de fortes tensions d'approvisionnement sur la classe des analogues de GLP-1 (aGLP-1), dues à une augmentation importante de la demande mondiale et des capacités de production qui atteignent leurs limites. Les médicaments concernés en France sont l'Ozempic (sémaglutide) ainsi que le Trulicity (dulaglutide). Ces tensions, qui ont débutées à l'automne 2022, se sont poursuivies durant toute l'année 2023.

Afin que les patients concernés puissent continuer à bénéficier d'un traitement adapté, l'ANSM a élaboré des recommandations pour les médecins prescripteurs, en concertation avec la Société francophone du diabète (SFD) et la Fédération française des diabétiques (FFD). Ces recommandations évoluent en fonction de la situation.

Enfin, **un comité scientifique temporaire « Analyse de l'usage des analogues GLP-1 »** a été créé en décembre 2023 dont l'objectif est notamment de :

- Dresser un état des lieux de l'utilisation des analogues du GLP-1, que ce soit dans le cadre de leur autorisation de mise sur le marché (AMM), ou en dehors de leurs AMM ;
- Déterminer les risques associés à la prise de ces médicaments ;
- Elaborer des recommandations pour leur utilisation en cas de difficulté d'approvisionnement.

Pour en savoir plus :

- <https://ansm.sante.fr/actualites/ozempic-semaglutide-un-medicament-a-utiliser-uniquement-dans-le-traitement-du-diabete-de-type-2>
- Sur la conduite à tenir lors des tensions d'approvisionnement : <https://ansm.sante.fr/actualites/diabete-de-type-2-et-tensions-dapprovisionnement-conduite-a-tenir-pour-la-prescription-des-analogues-de-glp1>
- Sur la création du comité scientifique temporaire : <https://ansm.sante.fr/actualites/creation-dun-comite-scientifique-temporaire-pour-analyser-lusage-des-analogues-du-glp-1>

Ruptures de stock : mise en place d'un plan hivernal



Au cours de l'hiver 2022-2023, plusieurs médicaments comme certains antibiotiques, corticoïdes et le paracétamol, ont subi des périodes de tensions d'approvisionnement dans un contexte de triple épidémie précoce de Covid-19, de grippe et de bronchiolite.

Par conséquent, en lien avec les associations de patients, les représentants des professionnels de santé et l'ensemble des acteurs de la chaîne d'approvisionnement, depuis octobre 2023, l'ANSM a déployé un plan hivernal. Ce plan vise à anticiper et limiter les tensions sur certains médicaments majeurs de l'hiver et ainsi sécuriser la couverture des besoins pour les patients.

Le plan hivernal a été conçu pour prévenir et gérer les tensions d'approvisionnement et ainsi éviter que des difficultés similaires à l'année précédente se reproduisent. Il permet d'anticiper et de réagir plus efficacement face aux tensions d'approvisionnement des médicaments particulièrement utilisés en hiver.

Le plan s'appuie sur trois types d'indicateurs permettant d'apprécier les différentes dimensions de la situation :

- Les données épidémiologiques de Santé publique France : suivi du nombre de consultations médicales, suivi du nombre de passages aux urgences, du nombre d'hospitalisations pour certaines pathologies (Covid-19, grippe, bronchiolite, etc.)
- Les données de l'ANSM sur les approvisionnements : suivi des stocks et des approvisionnements des laboratoires, suivi des stocks des grossistes-répartiteurs et des officines, suivi des ventes en pharmacies officielles, etc.
- Les données de terrain : remontées des difficultés rencontrées par les professionnels de santé et les patients.

Selon l'évolution des indicateurs, l'ANSM peut être amenée à mettre en œuvre des mesures en adéquation avec la situation pour limiter l'impact des ruptures de stock, telles que des importations de médicaments initialement destinés à d'autres marchés, des contingentements, des ajustements du circuit de distribution ou la mobilisation de préparations magistrales, et ainsi permettre aux patients d'avoir accès à leur traitement durant toute la période hivernale. Pour garantir l'efficacité et le bon dimensionnement de ces mesures, un suivi rapproché au moyen d'une comitologie dédiée (comités de suivi du plan hivernal) est mis en place en lien avec les acteurs concernés : acteurs de la chaîne du médicament, professionnels de santé, associations de patients.

Concrètement, l'ANSM exerce un suivi renforcé de certains médicaments majeurs de l'hiver tels que :

- Des antibiotiques (par exemple : amoxicilline / amoxicilline-acide clavulanique)
- Des médicaments contre la fièvre (par exemple : paracétamol)
- Des corticoïdes administrés par voie orale (par exemple : prednisone, prednisolone)
- Des médicaments contre l'asthme : corticoïdes et bronchodilatateurs administrés par voie inhalée (par exemple : fluticasone, salbutamol).

Dans une optique de transparence et de partage avec ses publics, l'ANSM a publié les données d'approvisionnement chaque semaine tout au long de la période concernée.

- **Pour consulter les données d'approvisionnement de ces médicaments** : <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/plan-hivernal>

Dans ce cadre, pour l'amoxicilline, l'Agence poursuit l'animation d'un collectif d'officines volontaires spécialisées dans les préparations magistrales pour les enfants qui permet aux pharmaciens de délivrer directement, à titre exceptionnel et temporaire, une préparation magistrale adaptée pour les enfants de moins de 12 ans si le médicament

prescrit n'était pas disponible. Plus de 467 000 patients ont pu être traités grâce à ces préparations en 2023. L'ANSM a ainsi publié une nouvelle version de la monographie amoxicilline 125 mg, 250 mg et 500 mg, gélules incluant notamment des durées de conservation des gélules d'amoxicilline supérieures à 1 mois, sous certaines conditions.

Le plan hivernal s'inscrit dans le cadre des travaux engagés conjointement par le ministère de la santé et de la prévention et le ministère de l'industrie pour lutter contre les pénuries. La France est également impliquée dans les travaux menés à l'échelle européenne, en vue d'apporter une réponse globale aux difficultés d'approvisionnement en produits de santé.

- **Pour en savoir plus** : <https://ansm.sante.fr/actualites/lutte-contre-les-penuries-de-medicaments-lansm-active-son-plan-hivernal-2023-2024>

Chiffres clés

- **34** nouvelles SRE avec une moyenne de **40** SRE en cours

Médicaments



- **58 996** cas d'effets indésirables ont été recueillis, analysés et enregistrés par les CRPV dont **52 831** hors vaccins Covid-19 dans la base nationale de pharmacovigilance
- **39 695** cas d'effets indésirables ont été déclarés par les laboratoires pharmaceutiques dont **39 124** hors vaccins Covid-19
- **70** enquêtes de pharmacovigilance étaient en cours en 2023 avec **9** nouvelles enquêtes ouvertes
- France rapporteur de **127** dossiers inscrits aux ordres du jour du PRAC
- **7 225** notifications spontanées de cas d'abus, de pharmacodépendance et d'usage détourné ont été recueillies, analysées et enregistrées par les CEIP-A dans la base nationale de pharmacovigilance
- **21** enquêtes d'addictovigilance étaient en cours en 2023
- **3 075** signalements d'erreurs médicamenteuses ou de risques d'erreurs médicamenteuses rapportés à l'ANSM
- **4 925** signalements de ruptures de stock et de risque de ruptures ont été gérés par l'ANSM, avec recherche d'alternatives thérapeutiques pour les produits indispensables
- **1 968** signalements de défauts de qualité

Produits sanguins



- **7 993** effets indésirables ont été déclarés en hémovigilance chez des donneurs de produits sanguins labiles
- **9 650** effets indésirables ont été déclarés en hémovigilance chez des receveurs de produits sanguins labiles

Dispositifs médicaux et dispositifs médicaux de diagnostic in vitro



- **26 722** effets indésirables ont été déclarés en matériovigilance dont **658** reçus de patients et associations de patients
- **1 642** effets indésirables ont été déclarés en réactovigilance

Inspections et contrôles en laboratoire



-
- **553** inspections ont été réalisées dont :
 - **9 %** d'inspections inopinées en France
 - **6 %** d'inspections réalisées à l'étranger
 - **3 781** contrôles en laboratoire effectués

Découvrez ci-dessous l'intégralité de la partie "Assurer la sécurité des patients exposés aux médicaments et produits de santé"

- **Situations à risque élevé (SRE) : 34 nouvelles en 2023**
- **La surveillance des médicaments**
- **La surveillance des produits sanguins**
- **La surveillance des dispositifs médicaux et des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro***
- **La surveillance des autres produits de santé**
- **L'inspection pour veiller au respect de la qualité**
- **Le contrôle de la qualité des produits de santé en laboratoire**