

PLAN GESTION PENURIE

TEGRETOL 20 mg/ml, suspension buvable
(carbamazépine)
Boîte de 1 flacon de 150mL

I. INFORMATIONS GENERALES

1. Indications thérapeutiques (réf. Dossier AMM)

Épilepsies :

Chez l'adulte :

- Soit en monothérapie ;
- Soit en association à un autre traitement antiépileptique ;
- Traitement des épilepsies partielles avec ou sans généralisation secondaire ;
- Traitement des épilepsies généralisées : crises tonico-cloniques.

Chez l'enfant :

- Soit en monothérapie ;
- Soit en association à un autre traitement antiépileptique ;
- Traitement des épilepsies partielles avec ou sans généralisation secondaire ;
- Traitement des épilepsies généralisées : crises tonico-cloniques.

Psychiatrie

- Prévention des rechutes dans le cadre des troubles bipolaires, notamment chez les patients présentant une résistance relative, des contre-indications ou une intolérance au lithium.
- Traitement des états d'excitation maniaque ou hypomaniaque.

Douleurs

- Traitement de la névralgie du trijumeau et du glossopharyngien.
- Traitement des douleurs neuropathiques de l'adulte.

2. Classe pharmacothérapeutique (réf. Dossier AMM)

Classe pharmacothérapeutique : ANTIEPILEPTIQUE, dérivé du carboxamide

3. SMR

SMR important dans les indications de l'AMM à l'exception de l'indication « traitement des douleurs neuropathiques de l'adulte » où le SMR était modéré. (Source : Commission de la Transparence – Avis – 13 septembre 2017)

4. Distribution en France de la spécialité

Part de marché :

	Marché hospitalier (2017)	Marché ville (2017)
Part Vs Total N03A - Antiépileptiques		
Part Vs Total Tegretol		
Part Vs Total Carbamazepine		

Cette spécialité a fait l'objet de prescriptions (selon les données IMS-EPPM – cumul mobile 12 mois jusqu'au printemps 2018). Le faible nombre de prescriptions ne permet pas l'analyse qualitative des données.

Dans la névralgie du trijumeau, du glosso-pharyngien, le Tégrétol est le traitement médical de référence (source : dossier de réinscription de juin 2016).

Dans le sous-groupe des patients épileptiques ayant besoin d'une suspension buvable avec ce mode de délivrance la part de marché de cette spécialité est 100% (cad aucune alternative thérapeutique n'existe).

Présence de générique : Pas de générique.

Canal de distribution :

723163	TEGRETOL SUSP 2% 150ML FRA	Distribution à l'hôpital et distribution en ville via le canal grossiste et canal pharmacies
--------	----------------------------	--

Ventes mensuelles moyennes en 2017- 2018 (Oct. 2017 – Sept. 2018)

boites à l'hôpital

boites en ville via Grossistes

boites en ville via Pharmacies (Dépannages)

boites aux Drom Com (Hôpitaux et Grossistes)

5. Spécificité de la forme pharmaceutique au regard de l'indication

Oui car suspension buvable : populations particulières (pédiatrie et patients avec des troubles de la déglutition, ou troubles cognitifs et/ou psychiatriques)

6. Alternatives thérapeutiques – Conditions de substitution

Il n'existe pas de médicament strictement comparable à la présentation suspension buvable de Tégrétol 20 mg/ml (flacon de 150 ml).

Il n'existe pas d'alternatives complètes, ni de génériques.

Il existe d'autres traitements de l'épilepsie adaptés particulièrement à l'enfant et à l'adulte ayant des troubles de la déglutition, ou troubles cognitifs et/ou psychiatriques. Toutefois, il faut faire attention aux âges validés dans les AMM de ces médicaments ainsi qu'aux indications et contre-indications. Il est indispensable de contacter le prescripteur afin qu'il réévalue le traitement.

7. Impact patient – population cible particulière

Impact patient : nécessité de retourner chez le prescripteur pour une réévaluation du traitement

Populations cibles particulières : Pédiatrie et patients avec des troubles de la déglutition, ou troubles cognitifs (car une forme suspension peut être mieux supportée qu'un comprimé).

II. ELEMENTS DE FRAGILITE IDENTIFIES LORS DE L'ANALYSE DE RISQUE (tout au long de la « supply chain » de la fabrication à la distribution sur le marché)

1. Approvisionnement (réf. Dossier AMM)

	Nombre de site(s) enregistré(s)
Site de production de la substance active	
Site de production du vrac	1

Site de conditionnement primaire	1
Site de conditionnement secondaire	1

- 1 seul site pour la fabrication de la substance active, du vrac, du conditionnement primaire et secondaire

2. Etapes critiques de la fabrication / point de fragilité

Points de fragilité identifiés :

- seul site pour étapes clés
- La seringue est spécifique au produit et à la France (la France est le seul pays européen à avoir une seringue pour administration orale). De plus, un adaptateur pour le flacon est nécessaire, il est également inclus dans la boîte.

3. Fragmentation de la chaîne de fabrication / logistique

A ce jour, la production et le conditionnement secondaire sont faits sur le même site. Les lots de produits finis sont ensuite envoyés au HUB (plateforme logistique pour l'Europe) par le site de fabrication puis envoyés à notre dépositaire.

4. Eléments de marché / variabilité / saisonnalité

Pas de saisonnalité

III. MESURES MISES EN PLACE VISANT A PREVENIR ET GERER LES RUPTURES DE STOCK ET LIMITER L'IMPACT DES TENSIONS VOIRE DES RUPTURES DE STOCK

1. Surveillance / Investigation

Surveillance des stocks :

- Surveillance des stocks par la Supply Chain (SC) : ouverture d'un Back Order Report (procédure d'alerte de la SCM locale vers la SCM globale visant à prioriser la libération par le site) par la Supply Chain en cas d'atteinte du Stock de Sécurité ou quand la SC reçoit de façon proactive un avertissement des sites de production.
- Stock de sécurité calculé pour chaque produit :

	Nombre de boîtes	Couverture du stock de sécurité théorique en semaines
TEGRETOL SUSP 2% 150ML FRA		4

- Contact du site de fabrication par la SC afin de suivre les approvisionnements.
- Réunions hebdomadaires entre la DAP (Direction des Affaires Pharmaceutiques), DRA (Département des Affaires Réglementaires), SC et le Commercial pour le suivi des stocks, le suivi des libérations des lots en stock chez le distributeur et les mises en place de nouveaux articles de conditionnement.

2. Mesures préventives

En fonction de l'effectivité d'une rupture :

- Déclenchement d'une réunion entre la Supply Chain et la Qualité
- Ouverture d'un BOR par la Supply Chain
- Décision de mettre en réserve des boîtes selon la situation et dans l'attente d'une visibilité de réapprovisionnement.
- Contact de la Global SCM par la Supply Chain locale pour obtenir des informations précises sur le réapprovisionnement en packaging français
- Suivi des commandes anormales (cad une quantité commandée qui paraît anormalement élevée) par le service commercial qui informe le Directeur Affaires Pharmaceutiques et Qualité s'il détecte des anomalies de commande VS la quantité usuelle commandée par le client.

3. Mesures d'information

- Information du Pharmacien Responsable qui évalue si le risque de rupture est avéré et prévient l'ANSM pour toute rupture de MITMs de manière anticipée (via le formulaire de déclaration).
- Information du Département des Opérations institutionnelles et économiques
- Information du Médical Advisor, du Chef de Gamme et de l'information médicale

IV. Actions à mettre en œuvre pour pallier la rupture d'approvisionnement si celle-ci devait être ou devenait effective (malgré les mesures prises en III)

1. Mesures d'information

- Informations des pharmaciens d'officine de la rupture via l'outil DP Rupture.

En concertation avec l'ANSM, il est discuté :

- D'une éventuelle restriction de l'usage du médicament.

2. Mesures de contingentement

2.1 Blocage

En cas de risque de rupture, la SC informe la Direction des Affaires Pharmaceutiques qui prend la décision de bloquer la distribution :

- Auprès des grossistes
- Auprès des hôpitaux (dans de très rares cas – généralement une quantité maximale diminuée par rapport à la normale par commande sera préférée)

Dans tous les cas, les instructions sont données au Service Administration Commerciale qui:

- Dans le premier cas, gère un blocage automatique pour les commandes grossistes métropole et informe le prestataire CSP de suspendre les commandes grossistes DROM COM pour la spécialité concernée. Le prestataire CSP doit confirmer la mise en place du blocage par retour de mail.
- Dans le deuxième cas, informe le prestataire CSP de suspendre les commandes Hôpitaux métropole & DROM COM pour la spécialité concernée. Le prestataire CSP doit confirmer la mise en place du blocage par retour de mail.

2.1 Mise en place d'une quantité maximale de boîte(s) par commande

Après une analyse plus fine et en fonction de la situation, il pourra être possible de débloquent partiellement la distribution comme suit :

- Blocage avec une quantité max de boîtes par commande sur l'une ou l'autre des populations de clients : grossistes Métropole, grossistes DROM COM, hôpitaux métropole, hôpitaux DROM COM et avec des niveaux différents de quantité max suivant les populations.
- Ce blocage est réalisé par le Service Administration Commerciale qui gère en interne cette quantité max pour la spécialité concernée pour la population Grossistes métropole et qui demande au prestataire CSP de gérer cette quantité max pour les grossistes et hôpitaux DROM COM ainsi que pour les hôpitaux métropole. Le prestataire doit confirmer la mise en place de la quantité max par retour de mail.

Pour chaque commande bloquée et en fonction de la situation, plusieurs scénarios de déblocage des commandes seront possibles sur décision de la Direction des Affaires Pharmaceutiques :

- expédition systématique de la Quantité max,
- décision au cas par cas de la quantité à expédier après contact du client et analyse du cas par la Direction des Affaires pharmaceutiques.

3. Mesures de restriction

3.1 Ventes directes aux officines/ Modalités de mise en place du dépannage

En cas de blocage total de la distribution auprès des grossistes, il sera possible de dépanner en direct les officines après étude du cas par ICM (Information et Communication Médicale).

- Information par la DAP du Service Administration Commerciale et économiques, de la SC et de l'ICM
- Information du prestataire (Call et distribution) de la mise en place d'une vente directe provisoire pour la ou les spécialités concernées (paramétrage des systèmes nécessaires nécessitant 24h)
- Pour chaque appel d'une officine, le service ICM posera des questions afin de cibler les patients déjà traités et exclusivement les :
 - o enfants épileptiques de moins de 6 ans
 - o enfants et adultes épileptiques qui présentent des troubles de la déglutition ou troubles cognitifs rendant impossible le recours à des formes solides (comprimés).

En cas de réapprovisionnement et en fonction du niveau de réapprovisionnement, il sera possible de :

- poursuivre le contingentement en augmentant la quantité max appliquée
- débloquer la distribution sur une ou toutes les populations

3.2 Ventes directes à l'hôpital / Modalités de restriction:

- Soit diminution de la quantité maximale par commande
- Soit arrêt des commandes et déblocage au cas par cas après évaluation du besoin et de l'urgence par la DAP

4. Import de spécialités étrangères

Impossible car seule la France commercialise TEGRETOL 20 mg/ml, suspension buvable avec une seringue pour administration orale (incluse dans la boîte).

5. Mise en place de mesures de communication complémentaires pour ANSM

- Mise en place d'un numéro vert
- Cellule de crise interne à Novartis (NEM : Novartis Emergency Management) à déclencher si besoin en cas de gestion de crise.

V. MESURES ENVISAGEES A MOYEN TERME

Passage du Stock Sécurité à 7 semaines.

VI. PERIODICITE DE REVUE DU PGP

Ce PGP sera révisé de façon annuelle sauf si un événement venait à modifier de façon substantielle le contexte médical ou l'approvisionnement du produit.

VII. Historique/discussion

N/A