

Direction : Direction de l'inspection
Pôle : DQRS

Groupe de travail « Pénuries de médicaments » (GT5)
Compte-rendu de la séance du 19 septembre 2024
Comité d'interface
Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
Organisations professionnelles représentatives des industries du médicament

Présents :

a. Représentants de l'ANSM :

Guillaume RENAUD, Bénédicte BERTHOLOM, Marie-Laure VEYRIES, Juliette DUBRUL, Jézékaël GOUIN, Sophie LALAUDE, Kildine LE PROUX DE LA RIVIERE, Karen ROBINE, Corine SARFATI, Camille RAMAHEFARIVONY, Rym YODARENE,

b. Organisations professionnelles représentatives des industries du médicament (Leem, Gemme, NèreS) :

Odile BOSSIS, Odile CHADEFaux, Cyrille DUFRESNE, Clotilde JACQMIN-CLEMENT, Céline KAUV, Jean-Marc LACROIX, Cédric OUDINET, Jennifer SILVE, Johan VERWAERD.

1. Adoption du compte rendu de la séance du 26 juin 2024

Le compte-rendu est approuvé en séance.

2. Plan hivernal : état des lieux et préparation 2024-2025

La liste des médicaments sentinelles (ou marqueurs) pour la saison hivernale 2024-2025 a été définie et pourra évoluer en fonction des alertes comme au cours de la saison hivernale passée (cf. annexe). L'ANSM indique que les indicateurs de couverture des besoins seront sensiblement les mêmes que la saison précédente et qu'il est envisagé de les compléter par des indicateurs de flux au niveau des différents acteurs de la chaîne du médicament.

Une réunion de présentation des indicateurs à l'ensemble des acteurs de la chaîne du médicament par l'ANSM est prévue vendredi 20 septembre 2024.

Les sessions TRACStocks plan hivernal seront lancées à compter de la semaine du 23 septembre 2024 à une fréquence hebdomadaire. Il est rappelé que la liste des spécialités suivies dans le cadre du plan hivernal est plus large que celle des médicaments sentinelles.

Le lancement officiel du plan hivernal interviendra en octobre 2024.

L'ANSM rappelle qu'en cas de risque de rupture ou de rupture de stock d'un médicament d'intérêt thérapeutique majeur (MITM), une déclaration doit être ouverte sur la plateforme Trustmed et le stock disponible, incluant le stock de sécurité, doit être mobilisé afin de couvrir les besoins des patients. La

mobilisation du stock de sécurité permet de disposer de davantage de temps pour mettre en œuvre d'autres mesures pour réduire l'impact de la tension pour le patient et prévenir une rupture sèche. Les médicaments sentinelles du plan hivernal qui font toujours l'objet de risque de tension sont concernés, la priorité étant la couverture des besoins des patients.

3. Point sur les sanctions financières

L'ANSM a prononcé des sanctions financières dans les suites de la campagne de contrôle des niveaux de stock de sécurité des médicaments d'intérêt thérapeutique majeur (MITM) soumis à un seuil de 4 mois lancée en avril 2023. Ces décisions de sanctions financières seront publiées sur le site internet de l'ANSM pendant 1 mois.

L'ANSM prépare une communication qui devrait intervenir d'ici la fin du mois de septembre 2024. Les organisations professionnelles (OP) souhaitent que les situations exceptionnelles visées par le décret soient mieux définies. L'ANSM rappelle que chaque dossier est traité individuellement en fonction du contexte et des justifications apportées par le laboratoire dans le cadre de la phase contradictoire. L'ANSM demande aux laboratoires de lui fournir une liste de situations qui selon eux répondraient à la définition d'une situation exceptionnelle qu'elle examinera.

4. Listes de médicaments

Une première version de la liste des MITM sera publiée par l'ANSM d'ici la fin de l'année 2024. Cette liste sera évolutive. Elle est établie en s'appuyant sur la définition du code de la santé publique et à partir des déclarations des laboratoires dans leurs états annuels. Des contradictoires vont être adressés aux laboratoires dans les semaines à venir lorsque l'ANSM estime qu'une requalification du caractère MITM de la spécialité est nécessaire.

Un délai de 6 mois post décision notifiée est accordé pour implémenter les mesures liées à ces nouveaux MITM (le nouveau PGP sera à tenir à disposition 6 mois après la notification de décision MITM, et à soumettre à l'ANSM dans le cadre du dépôt annuel de décembre 2025).

La liste des MITM pour lesquels le seuil du stock de sécurité est augmenté à 4 mois est révisée tous les 2 ans et concerne à ce jour 748 MITM contre 422 en 2021. Les laboratoires concernés ont reçu les décisions et ont 6 mois à compter de la notification de la décision pour constituer le stock de sécurité. La nouvelle liste sera publiée avant la fin du mois de septembre 2024.

La liste des médicaments essentiels est publique et portée par le ministère de la santé, elle sert à orienter les actions de l'Etat notamment dans le cadre de la nouvelle feuille de route gouvernementale sur les pénuries. Il n'y a pas d'obligation réglementaire associée à cette liste définie dans le code de la santé publique à ce jour. Néanmoins il est rappelé que la plupart des médicaments essentiels sont également des MITM.

5. Indicateurs

Le rapport d'activité 2023 de l'ANSM a été publié au début de mois de septembre 2024.

L'ANSM relève une diminution du nombre de déclarations de risques de rupture et de ruptures de stock entre 2023 et 2024. Les ruptures ne représentent qu'une faible part des déclarations reçues.

Des travaux sont en cours afin d'intégrer des indicateurs de suivi issus d'autres acteurs de la chaîne du médicament pour objectiver la couverture du marché et pourraient être inscrits dans le PLFSS 2025.

L'ANSM rappelle qu'une déclaration dans la plateforme Trustmed doit être pertinente et n'est requise qu'en cas de risque de rupture ou de rupture. Il ne doit s'agir en aucun cas de déclarations de prévention concernant une baisse du stock de sécurité.

6. Actualités européennes (cf. annexes)

a. Plans de gestion des pénuries (PGP) européens

Le projet de règlement européen prévoit la mise en place de plans de prévention et d'atténuation des pénuries dénommés « shortage prevention plan » (SPP) qui doivent être élaborés a priori et de plans de gestion des pénuries dénommés « shortage mitigation plan » (SMP) qui doivent être déposés à l'occasion d'une déclaration de tension ou rupture de stock. Dans le cadre des travaux pilotés par l'Agence européenne du médicament (EMA), les guides d'élaboration des SPP et SMP à l'attention des laboratoires ont été adoptés le 10 septembre 2024. Une phase pilote obligatoire de 6 mois va démarrer d'ici la fin de l'année et concernera 4 substances actives. Les laboratoires qui seront directement contactés par mail, auront 3 mois pour établir et transmettre les SPP à l'EMA. Les SMP seront transmis en cas de rupture. Une équipe volontaire d'Etats membres (dont la France) évaluera les SPP qui seront déposés par les laboratoires à l'occasion de cette phase pilote.

En France, à ce stade et conformément aux obligations prévues par le code de la santé publique en ce sens, les exploitants doivent continuer d'élaborer et mettre en œuvre des PGP qu'ils déposent chaque année selon les modalités définies par l'ANSM.

b. European Shortages Monitoring Platform (ESMP)

Le règlement européen 2022/123 renforçant le rôle de l'EMA dans la lutte contre les pénuries de médicaments dans son article 13 prévoit la mise en place par l'EMA d'une plateforme informatique appelée « plateforme européenne de surveillance des pénuries » au plus tard le 2 février 2025.

En déclaration de routine, seules les AMM centralisées seront concernées.

En cas de crise identifiée ou dans le cadre de la préparation à une urgence de santé publique ou à un évènement majeur, le groupe européen de pilotage sur les pénuries de médicaments (MSSG) pourra élaborer une liste de médicaments spécifiques (AMM nationales et AMM centralisées) qui feront l'objet d'une surveillance durant cette crise et pour lesquels l'EMA pourra demander aux laboratoires et agences nationales de renseigner des informations via l'ESMP.

Pour plus d'informations, une page dédiée à l'ESMP est disponible sur le site de l'EMA : [European Shortages Monitoring Platform | European Medicines Agency \(EMA\) \(europa.eu\)](https://european-shortages-monitoring-platform.europa.eu/)

A ce jour, il n'existe pas d'interopérabilité entre la plateforme Trustmed et l'ESMP. Les laboratoires devront donc procéder à une double saisie.

7. Points divers

a. Arrêt de commercialisation avec obligation d'un repeneur et LFSS 2024

Le décret d'application de l'article L5124-6 modifié par la loi n°2023-1250 du 26 décembre 2023 n'est pas publié à ce jour.

En cas de déclaration d'intention d'arrêt de commercialisation d'un MITM, l'ANSM évalue au cas par cas les situations en prenant en compte les alternatives permettant de couvrir les besoins, et fait part le cas échéant au laboratoire de son opposition à cet arrêt de commercialisation.

Les laboratoires soulignent la nécessité de revenir vers eux le plus tôt possible dans de telles situations.

b. Points TRACStocks et unités importées

Il est demandé aux laboratoires de prendre en compte les unités importées dans les stocks et approvisionnements renseignés dans les points TRACStocks, et d'ajouter une mention dans la case Commentaire.

c. Rappel : Annulation des reliquats en cas de risques de rupture et de ruptures

L'ANSM rappelle qu'il est recommandé aux laboratoires d'annuler les reliquats de commande en cas de forte tension afin de permettre une répartition équitable lors des réapprovisionnements du médicament.

d. Suivi et mises à jour des déclarations Trustmed

L'ANSM rappelle que les laboratoires sont responsables du suivi de leurs déclarations dans la plateforme Trustmed et doivent ainsi tenir à jour les informations renseignées et demander la clôture du dossier lorsqu'il n'y a plus de risque de rupture.

Par ailleurs, les points TRACStocks ne dispensent pas de la mise à jour de la plateforme Trustmed.

e. Révision des pictogrammes grossesse

Les organisations professionnelles alertent l'ANSM sur l'importance d'avoir un délai d'implémentation raisonnable des nouveaux pictogrammes grossesse, ce d'autant qu'un pictogramme est déjà apposé sur les boîtes des médicaments concernés. En effet, la mise à jour des articles de conditionnement a un fort impact sur les flux de stocks.

f. Réorganisation de la réception des déclarations par l'ANSM – Phase pilote

Il est indiqué aux organisations professionnelles que de nouveaux interlocuteurs de l'ANSM vont intervenir dans le cadre d'une phase pilote de réorganisation de la réception des déclarations au sein de l'ANSM à venir dans le courant de l'automne 2024.

8. Calendrier des prochaines réunions

La prochaine réunion aura lieu le jeudi 12 décembre 2024 de 14h à 16h.

Annexes

Groupe de médicaments marqueurs retenus pour la saison hivernale 2024-2025

DCI	Forme / dosage
Amoxicilline	Amoxicilline buvable 250mg/5mL Amoxicilline buvable 500mg/5mL Amoxicilline orale 1000mg
Amoxicilline / acide clavulanique	Amoxicilline / acide clavulanique orale 500mg/62,5mg Amoxicilline / acide clavulanique buvable 100mg/12,5mg
Azithromycine Clarithromycine	Azithromycine buvable 40mg/ml Clarithromycine buvable 25mg/ml Clarithromycine buvable 50mg/ml
Paracétamol	Paracétamol buvable multidose (2400mg, 30mg/mL)
Prednisolone	Prednisolone 20 mg comprimé Prednisolone 5 mg comprimé
Fluticasone	Fluticasone 50 µg suspension pour inhalation en flacon pressurisé
Salbutamol	Salbutamol 100 µg suspension pour inhalation en flacon pressurisé

ansm

PGP européens: shortage prevention and mitigation plans

ansm

5

Préparation opérationnelle à l'EMA

- ◆ Hiver 2023-2024 : établissement d'un GT et préparations des modèles de SPP et SMP
- ◆ Juin 2024 : publication des modèles sur le [site de l'EMA](#)
- ◆ Été 2024 : préparations des guides d'élaboration des SPP et SMP et adoption le 10 septembre
- ◆ Q4 2024 : lancement d'une phase pilote

ansm

Phase pilote

- ◆ Objectif : faciliter la mise en application des plans et identifier tout besoin de réajustement
- ◆ Lancement au Q4 2024 pour une durée de 6 mois
- ◆ 4 molécules concernées :
 - ▶ Altéplase
 - ▶ Amoxicilline
 - ▶ Amoxicilline / acide clavulanique
 - ▶ Vertéporfine
- ◆ Les laboratoires auront 3 mois pour établir et transmettre les SPPs à l'EMA. Les SMPs seront transmis en cas de rupture.
- ◆ Une équipe d'Etats-Membres volontaires évaluera les SPPs : BE, DE, ES, FI, FR, PT, SE et SI

ansm

8

European Shortages Monitoring Platform (ESMP)

ansm

9

Base législative de l'ESMP

◆ Règlement européen 2022/123 renforçant le rôle de l'EMA dans la lutte contre les pénuries de médicaments :

- ▶ Article 13 : L'EMA doit mettre en place une plateforme informatique appelée « plateforme européenne de surveillance des pénuries » au plus tard le 2 février 2025
- ▶ Objectif : faciliter la collecte d'informations sur les pénuries, l'offre et la demande de médicaments, y compris des informations sur le fait de savoir si le médicament est mis sur le marché ou non dans un Etat membre
- ▶ Accès à la plateforme
 - 1 interface sécurisée pour les autorités nationales
 - 1 interface sécurisée pour les titulaires d'AMM (MAH)
 - 1 interface ouverte au public pour chercher des informations sur les pénuries de médicaments critiques
- ▶ Suivi et analyse des données par l'EMA

ansm

10

Base législative de l'ESMP

◆ Champ d'application pour les MAHs

	Déclarations de routine	En prévention	En cas de crise
Cadre	Circonstances normales	Préparation à une urgence de santé publique ou un événement majeur	Urgence de santé publique ou événement majeur
Déclenchement	Rupture potentielle ou actuelle d'un produit	Lors d'un exercice de préparation par le MSSG	Reconnaissance d'une urgence de santé publique ou événement majeur
Champ	Tous les CAPs	Liste de médicaments à surveiller (CAPs et NAPs)	Liste de médicaments critiques pour une crise donnée (CAPs et NAPs)
Éléments à déclarer	<ul style="list-style-type: none"> • Informations sur la rupture • Plans de prévention et mitigation • Évaluation de l'impact • Alternatives 	<ul style="list-style-type: none"> • Information sur la rupture • Plans de prévention et mitigation • Statut de commercialisation • Part de marché, volume de ventes, prévision des ventes et des stocks • Informations sur la fabrication • Alternatives 	<ul style="list-style-type: none"> • Information sur la rupture • Plans de prévention et mitigation • Statut de commercialisation • Part de marché, volume de ventes, prévision des ventes et des stocks • Informations sur la fabrication • Alternatives

ansm

11

Base législative de l'ESMP

◆ Champ d'application pour les MAHs : détail des éléments à déclarer

Déclarations de routine	En prévention	En cas de crise
<ul style="list-style-type: none"> • Informations sur le produit et la rupture : <ul style="list-style-type: none"> ➢ Nom, substance active, boîte, forme, AMM, statut de com ➢ Début de rupture ➢ Cause ➢ Pays concernés • Plans de prévention et mitigation • Évaluation de l'impact <ul style="list-style-type: none"> ➢ Estimation du nombre de patients concernés par EM concerné ➢ Part de marché par EM concerné ➢ Évaluation du risque d'impact de la rupture sur les patients (low, medium, high) • Alternatives 	<ul style="list-style-type: none"> • Informations sur le produit et la rupture • Plans de prévention et mitigation • Statut de commercialisation par EM • Part de marché • Volume de ventes : <ul style="list-style-type: none"> • Annuel hors crise par EM • Des 4 dernières semaines par EM • Prévision des ventes par mois et par EM • Prévision des stocks par mois et par EM • Informations sur la fabrication : site de fabrication, type de site (active or backup), type de contrat, sites alternatifs, plan de production par mois • Alternatives 	<ul style="list-style-type: none"> • Informations sur le produit et la rupture • Plans de prévention et mitigation • Statut de commercialisation par EM • Part de marché • Volume de ventes : <ul style="list-style-type: none"> • Annuel hors crise par EM • Des 4 dernières semaines par EM • Prévision des ventes par mois et par EM • Prévision des stocks par mois et par EM • Informations sur la fabrication : site de fabrication, type de site (active or backup), type de contrat, sites alternatifs, plan de production par mois • Alternatives

ansm

12

Calendrier

- ◆ Lancement des travaux à l'automne 2022 par l'EMA
 - ◆ Point d'avancée à chaque réunion mensuelle du GT SPOC
 - ◆ Q4 2024 : lancement des fonctionnalités pour les MAHs
 - ◆ Q1 2025 : lancement des fonctionnalités pour les NCAs
 - ◆ Février 2025 : Lancement de la plateforme au public et obligation de déclaration des données
- ◆ **Plus d'informations** : Page dédiée à l'ESMP sur le site de l'EMA : [European Shortages Monitoring Platform | European Medicines Agency \(EMA\) \(europa.eu\)](https://www.ema.europa.eu/fr/shortages)

ansm

13