

# ATELIER D'INFORMATION PRESSE

## RUPTURES DE STOCK ET D'APPROVISIONNEMENT

Mardi 20 mai 2014

### Intervenants

- **Philippe Lamoureux, Directeur Général du Leem** : Introduction - Contexte
- **Christophe Ettviller, Président du Groupe Distribution du Leem** : La chaîne de fabrication et de distribution du médicament et les risques de ruptures
- **Philippe Gaertner, Président de la Fédération des Syndicats Pharmaceutiques de France (FSPF)** : La gestion des ruptures au quotidien par le pharmacien d'officine
- **Laurence Escalup, Pharmacienne au département pharmacie de l'Institut Curie** : La gestion des ruptures au quotidien par le pharmacien hospitalier – Les contraintes spécifiques de l'approvisionnement à l'hôpital
- **Nathalie Le Meur, Présidente du Groupe Ruptures d'approvisionnement du Leem** : La réponse des industriels – Anticipation et gestion des ruptures



### **Contacts Presse Leem**

Stéphanie Bou - 01 45 03 88 38 / 06 60 46 23 08 – [sbou@leem.org](mailto:sbou@leem.org)

Virginie Pautre - 01 45 03 88 87 – [vpautre@leem.org](mailto:vpautre@leem.org)

Jean-Clément Vergeau - 01 45 03 86 82 – [jcvergeau@leem.org](mailto:jcvergeau@leem.org)

# Alerte aux « ruptures » de médicaments !

## SOMMAIRE

### • Contexte

- ✓ La perception des Français
- ✓ Les chiffres

### • RUPTURES : DE QUOI PARLE-T-ON ?

- ✓ Un médicament n'est pas disponible en pharmacie, il est en « rupture ». Que signifie exactement ce terme ?
- ✓ A quoi est due une rupture de stock ?
- ✓ A quoi est due une rupture d'approvisionnement ?
- ✓ Quelles sont les principales causes de ruptures ?
- ✓ En France, quels médicaments ont été en rupture ?
- ✓ Certaines classes thérapeutiques sont-elles plus touchées ?
- ✓ Le phénomène est-il plus important pour les médicaments dispensés à l'hôpital ou pour les médicaments de ville ?
- ✓ Qu'en-est-il des autres pays ?
- ✓ Quelles sont les dispositions réglementaires prévues ?

### • La gestion des ruptures par les acteurs du terrain

### • SOLUTIONS ET PROPOSITIONS DES INDUSTRIELS DU MÉDICAMENT

## Contexte

95%<sup>1</sup> des médicaments vendus en pharmacie sont disponibles le jour-même en France, grâce à la qualité et à l'efficacité de la chaîne de fabrication et de distribution du médicament.

Pourtant, les résultats d'une enquête du Leem, réalisée par IPSOS en 2014 auprès de 1000 Français (Enquête téléchargeable sur [www.leem.org](http://www.leem.org)), font ressortir l'inquiétude des Français face au problème des ruptures.

### L'opinion des Français sur la question

Près d'un tiers des Français interrogés par IPSOS en février 2014 dans le cadre de l'Observatoire sociétal du médicament, publié le 10 avril dernier, identifient les ruptures d'approvisionnement dans les pharmacies comme une menace pour leur santé, derrière la contrefaçon de médicaments (83%), la vente de médicaments sur Internet (66%) et la délocalisation de la production des médicaments (50%). 55% des sondés disent y avoir été confrontés dans leur pharmacie. Cependant, ce chiffre ne fait pas la distinction entre une véritable rupture d'approvisionnement et un simple retard de livraison dans la pharmacie.

Une perception en ligne avec les derniers bilans<sup>2</sup> dressés par l'ANSM montrant l'augmentation régulière des ruptures et des risques de rupture en produits indispensables ces dernières années : 44 en 2008, 173 en 2012, et plus de 200 en 2013

Au total, 324 ruptures de stock et 103 risques de ruptures de médicaments indispensables et moins indispensables ont été répertoriés par l'ANSM entre septembre 2012 et octobre 2013.

Pour mieux appréhender l'ampleur du phénomène, le Leem a mené une enquête entre septembre 2012 et octobre 2013, auprès de 90 laboratoires pharmaceutiques (princeps, génériques, vaccins...) ayant effectué au moins une déclaration de rupture auprès de l'ANSM. 51% des laboratoires ont répondu représentant 71% des cas de rupture.

Il ressort de cette enquête portant sur 180 ruptures, sur les 324 recensées par l'ANSM, que :

- les ruptures peuvent durer de 0<sup>3</sup> jour à 398 jours (13 mois)
- la moyenne des durées de rupture est de 94 jours.

Une situation, difficile à accepter par les patients, les médecins et les pharmaciens, car **une interruption de traitement, même très momentanée, peut avoir des incidences graves sur la santé d'un malade.**

Cette inquiétude est-elle justifiée ? Les ruptures, les « pénuries » vont-elles s'amplifier ? Qui sont les responsables ? Des solutions ont-elles été mises en place ?

Les explications pour comprendre ce phénomène.

<sup>1</sup> Académie nationale de pharmacie. Séance du 20 mars 2013.

<sup>2</sup> Chiffres publiés par l'ANSM. Ils prennent en compte les ruptures d'un médicament donné. Si l'on utilise comme indicateur le nombre de dossiers ouverts à l'ANSM, le nombre de ruptures se monte à 467, car plusieurs dossiers peuvent être ouverts sur le même médicament.

<sup>3</sup> 0 jour si le laboratoire a pu anticiper et prévoir une gestion des stocks résiduels jusqu'à l'approvisionnement des nouveaux stocks

## RUPTURES : DE QUOI PARLE-T-ON ?

### Un médicament n'est pas disponible en pharmacie, il est en « rupture ». Que signifie exactement ce terme ?

Les « ruptures » sont largement la conséquence de facteurs économiques mondiaux, conduisant

- soit à une rupture de disponibilité des médicaments chez le fabricant - on parle alors de **rupture de stock**,
- soit à une rupture dans la chaîne d'approvisionnement rendant momentanément impossible la délivrance du médicament au patient par son pharmacien - il s'agit ici **d'une rupture d'approvisionnement**.

Dans les deux cas, la conséquence pour le patient est la même : le médicament prescrit ne peut pas lui être **immédiatement** délivré.

La rupture de stock est une rupture **d'amont** sur la chaîne de fabrication du médicament : soit le médicament ne peut pas être fabriqué, soit le médicament est fabriqué, mais son contrôle n'est pas totalement conforme aux normes de qualité exigées. Il ne sera pas autorisé à entrer dans le circuit de distribution.

La rupture d'approvisionnement se produit, quant à elle, **en aval** de cette même chaîne : le médicament fabriqué ne peut pas être distribué dans toutes les pharmacies.

La pénurie de médicament, terme du langage courant utilisé pour désigner le manque provisoire d'un médicament, est la résultante des ruptures de stock d'amont et des ruptures d'approvisionnement d'aval. Il faut y ajouter, pour être exhaustif, les arrêts définitifs de fabrication, qui provoquent la « pénurie » d'un médicament donné, puisqu'il ne sera plus fabriqué. Ces arrêts sont anticipés et organisés en concertation avec les autorités de santé.

### A quoi est due une rupture de stock ?

La rupture de stock a de multiples origines qui sont toutes ou presque de nature économique, à commencer par l'externalisation massive de la production des matières premières à usage pharmaceutique. On estime aujourd'hui que 60 à 80% des matières premières<sup>4</sup> sont fabriquées hors de l'Union Européenne. Cette proportion était de 20%, il y a 30 ans. Selon l'EMA (Agence européenne du médicament), la Chine produit 52,9% des principes actifs pharmaceutiques, l'Inde 22,2%, Israël 17,7%.

La multiplication et l'éloignement des différents sites industriels d'extraction de la substance active, de fabrication ou de façonnage, de conditionnement rendent les contrôles de chaque « maillon » industriel plus complexes et accentuent naturellement les risques pesant sur la chaîne globale, l'ensemble de la chaîne pouvant être paralysé par une défaillance momentanée d'un des sites.

Or, plus une chaîne est fragmentée, plus le risque s'accroît. Et, le moindre grain de sable dans l'un de ces multiples maillons suffit pour bloquer toute la chaîne d'approvisionnement. Ainsi, la rupture d'approvisionnement d'un simple excipient peut bloquer toute la chaîne de production.

---

<sup>4</sup> Rapport IGAS. Septembre 2013.

## Quand la nature s'en mêle !

Après le séisme de mars 2011 et la catastrophe de Fukushima, un médicament utilisé à l'hôpital pour traiter certaines hémorragies, s'est trouvé en rupture. Il était en effet produit à partir d'une substance active extraite d'œufs de saumon pêchés au large de l'île d'Honshu. Le laboratoire concerné a dû trouver rapidement une autre source d'approvisionnement...

Il faut ajouter aussi d'autres facteurs pouvant peser sur l'ensemble de la chaîne de production : l'augmentation de la demande mondiale de produits pharmaceutiques émanant des pays dits « émergents » qui crée notamment des tensions sur les fournisseurs de matières premières, les arrêts de production pour raison économique, et une production de médicaments concentrée entre quelques sites de fabrication voire un seul.

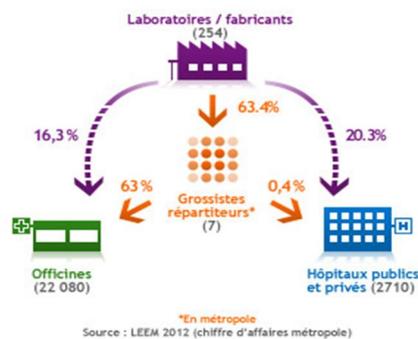
## A quoi est due une rupture d'approvisionnement ?

« La rupture d'approvisionnement d'un médicament<sup>5</sup> est définie comme une incapacité pour une pharmacie d'officine ou une pharmacie à usage intérieur (PUI) d'un établissement (de santé ou médico-social) à dispenser un médicament à un patient dans un délai de 72 heures ».

Forte de ses 22 100 pharmacies et de ses 224 sites de production, la France pouvait légitimement se croire à l'abri des ruptures d'approvisionnement en médicaments. Il y a encore cinq ou six ans, la rupture d'approvisionnement était d'ailleurs un phénomène très marginal, aussi bien en officine de ville qu'en pharmacie hospitalière.

La rupture d'approvisionnement découle d'une défaillance d'un ou de plusieurs maillons de la chaîne de distribution, que ce soit les fabricants, les dépositaires, les grossistes répartiteurs ou les centrales d'achats de médicaments.

Selon les statistiques<sup>6</sup> du Ministère de la santé, Les hôpitaux publics et privés achètent 95% de leurs médicaments directement auprès des fabricants ou de leurs dépositaires, dans le respect d'une procédure d'appel d'offre régie par le code des marchés publics. Le circuit de distribution en officine est largement dépendant des grossistes répartiteurs, les pharmacies d'officine leur achètent 80% des médicaments qu'elles dispensent ainsi que le montre le schéma suivant, décomposant le chiffre d'affaires des 254 laboratoires ou fabricants implantés en France



<sup>5</sup> Définition extraite du décret du 28 septembre 2012 sur les ruptures d'approvisionnement.

<sup>6</sup> Chiffres disponibles sur <http://www.sante.gov.fr/rupture-d-approvisionnement-d-un-medicament.html>

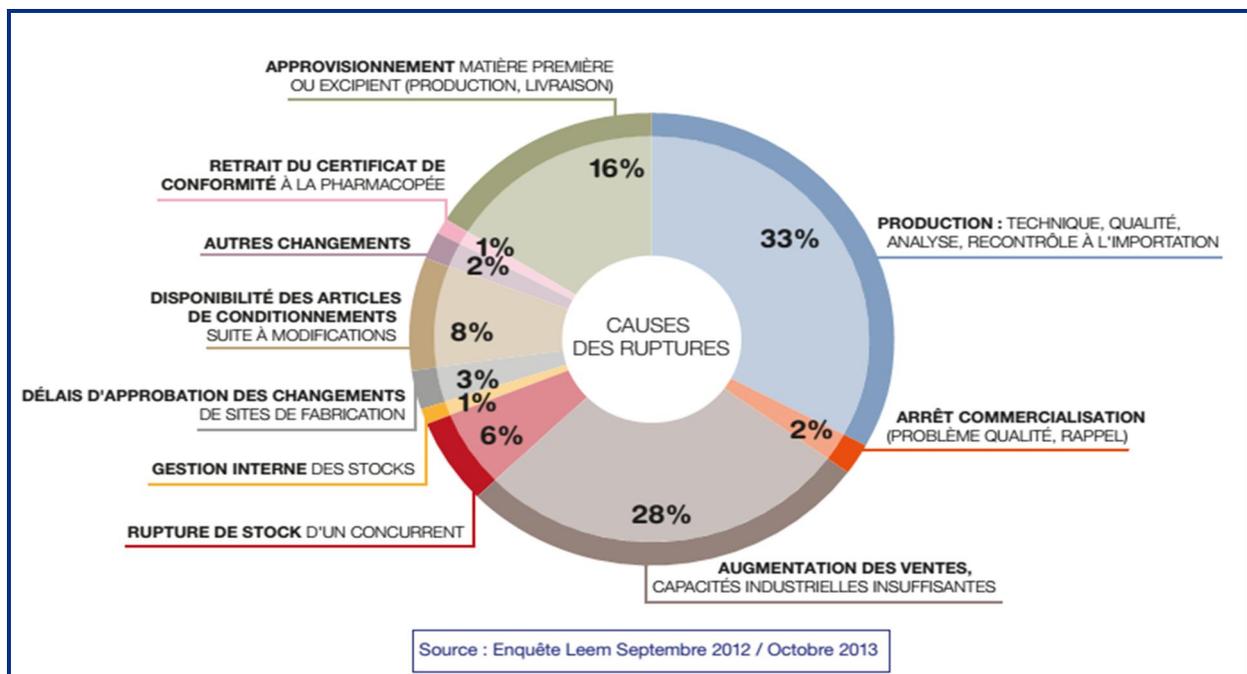
Les grossistes répartiteurs sont légalement tenus de disposer de 15 jours de stocks. Cependant, une erreur de planification venant d'un ou de plusieurs de leurs 181 centres répartis en France peut provoquer une rupture d'approvisionnement en officine. La rupture d'approvisionnement peut aussi trouver sa cause dans les exportations parallèles de médicaments à destination de pays où ils sont vendus plus chers.

Reste que les patients ont été habitués à un marché pharmaceutique « franco-français » susceptible de leur fournir le médicament nécessaire immédiatement. La tendance est forte pour ces malades à assimiler un simple retard de livraison ou une erreur de transmission de commande en pharmacie à une rupture.

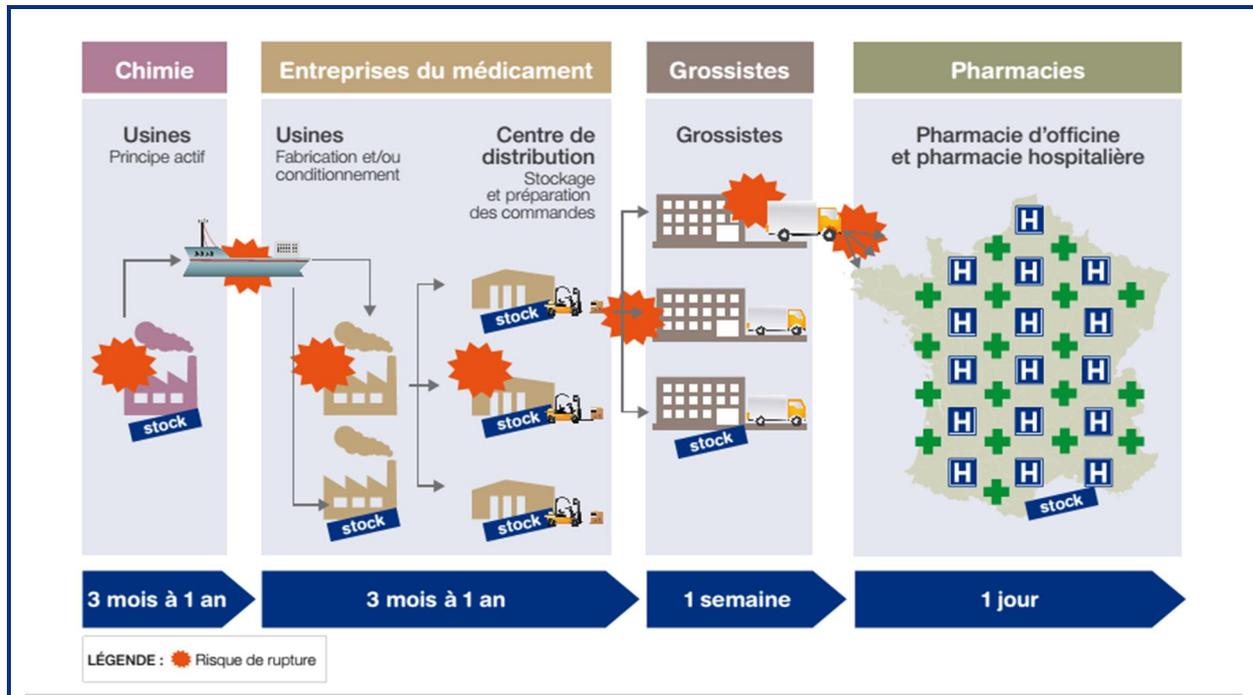
## Quelles sont les principales causes de ruptures ?

L'enquête du Leem donne une répartition des causes de ruptures qui vient confirmer leur multiplicité et leur hétérogénéité.

Répartition en % des causes de ruptures de médicaments.



Les points de ruptures sont identifiés tout au long de la chaîne



Pour les ruptures de stocks :

- **Point de rupture : principe actif :**

La matière première est parfois difficile à trouver, pour diverses raisons :

- ✓ la production est momentanément défective
- ✓ la matière disponible ne répond pas aux exigences de qualité européennes,
- ✓ les pays producteurs (principalement la Chine et l'Inde) connaissent des difficultés politiques, climatiques, économiques... ne permettant pas d'assurer le volume de production nécessaire dans les délais prévus.
- ✓ Une augmentation imprévue des commandes est survenue.

- **Point de rupture : fabrication du médicament**

La fabrication du médicament est insuffisante :

- ✓ La spécialisation et la globalisation des sites de production pharmaceutique peuvent fragiliser la continuité de l'approvisionnement du marché en cas de défaillance de l'outil industriel.
- ✓ Des problèmes techniques, de qualité, de retard d'analyse ou de reconquête à l'importation, de refus des lots fabriqués en cas de non-conformité constatée ont arrêté la fabrication donc la mise à disposition des médicaments.
- ✓ Un nombre plus restreint d'entreprises fabriquent le médicament (cas de plusieurs entreprises qui ont fusionné par exemple).
- ✓ Certaines entreprises cessent la production d'un produit pour cause de non-conformité aux exigences de qualité des autorités réglementaires ou pour des raisons économiques.

## Pour les ruptures d'approvisionnement :

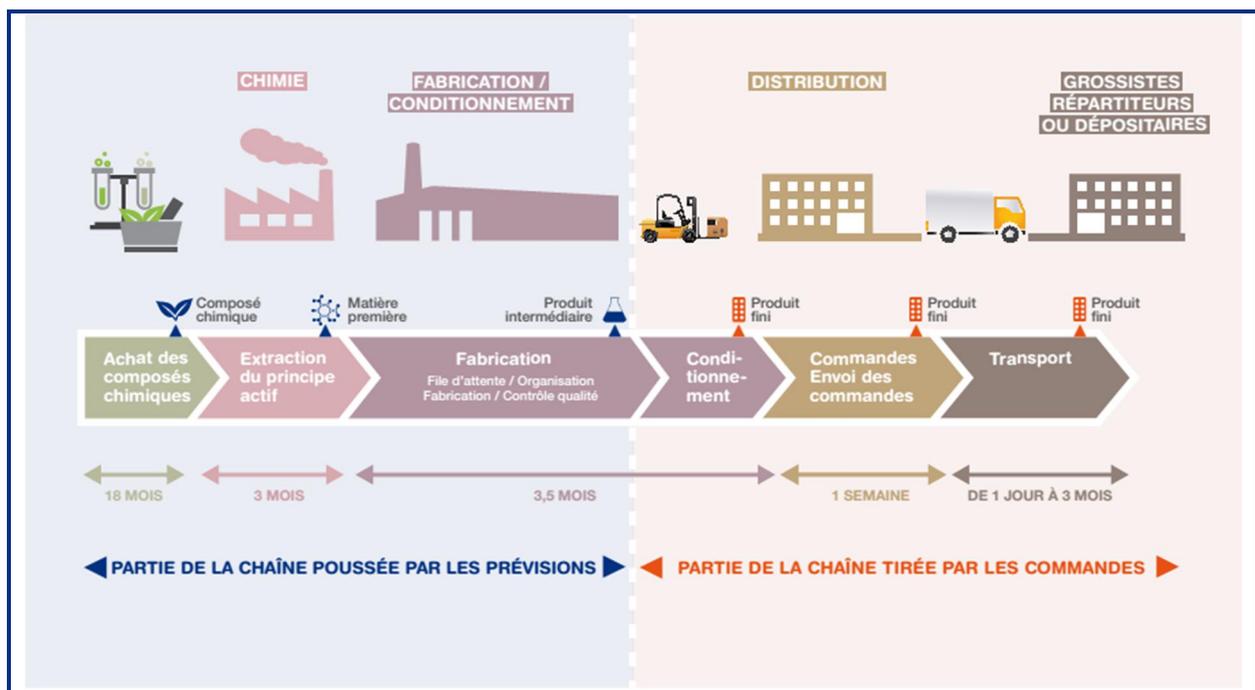
- **Point de rupture : distribution**

Certaines pratiques sont susceptibles d'entraîner une rupture d'approvisionnement :

- ✓ La limitation des stocks chez les acteurs de la distribution, visant à gagner en efficacité par une gestion à flux tendu.
- ✓ La création de réserves de précaution à l'annonce d'une possible rupture ou d'une augmentation des prix d'un produit.
- ✓ La distribution privilégiée vers des destinations dont les prix sont plus avantageux.

La complexité industrielle croissante et la diversité des acteurs de la chaîne sont des facteurs qui engendrent les risques de ruptures et la déstabilisation de la « supply-chain » telle qu'elle est structurée aujourd'hui.

Il faut y ajouter l'exigence « **zéro défaut** » qui régit la chaîne du médicament. Un défaut de qualité dans un lot de plusieurs centaines de milliers de boîtes peut paralyser la chaîne de production du médicament, compte tenu des délais de réactivité longs des process industriels. Les variations brutales de consommation ne peuvent pas toujours être couvertes par les stocks de sécurité. La qualité de la prévision reste clé dans la planification de la chaîne du médicament.



## Quelles sont les dispositions réglementaires prévues en cas de ruptures ?

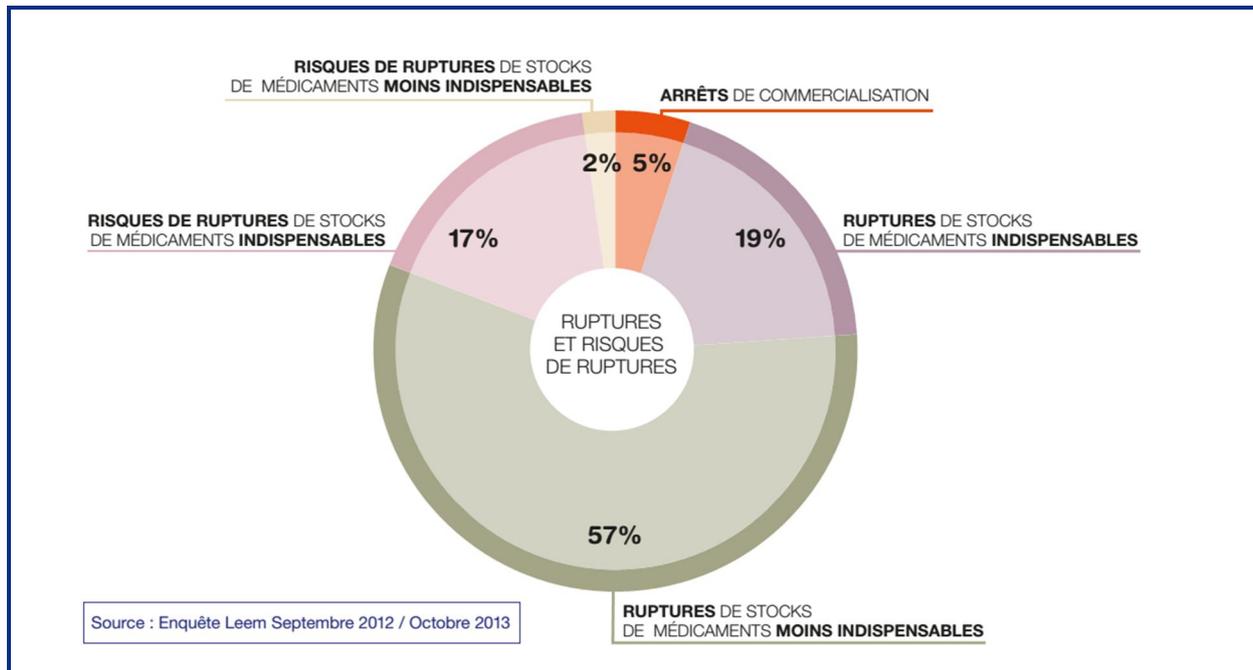
Le décret relatif à l'approvisionnement en médicaments à usage humain publié au JO du 28 septembre 2012 est venu officialiser et renforcer ce que les industriels avaient déjà mis en place pour gérer les ruptures ou les risques de ruptures, comme :

- la mise en place d'un centre d'appel d'urgence accessible aux pharmaciens d'officine, aux pharmaciens d'hôpital et aux délégués des grossistes-répartiteurs
- l'obligation d'informer l'ANSM, pour anticiper une situation de rupture potentielle ou traiter une rupture
- le dépannage d'urgence.

Toutes ces pratiques ont permis de sécuriser la chaîne d'approvisionnement des médicaments, en particulier ceux d'intérêt thérapeutique majeur.

## En France, quels médicaments ont été en rupture ?

L'enquête du Leem montre que les ruptures déclarées à l'ANSM ont concerné à hauteur de 28% les médicaments dits indispensables et à 72% des médicaments moins indispensables, c'est-à-dire dont on peut se passer provisoirement sans mettre en jeu le pronostic vital.



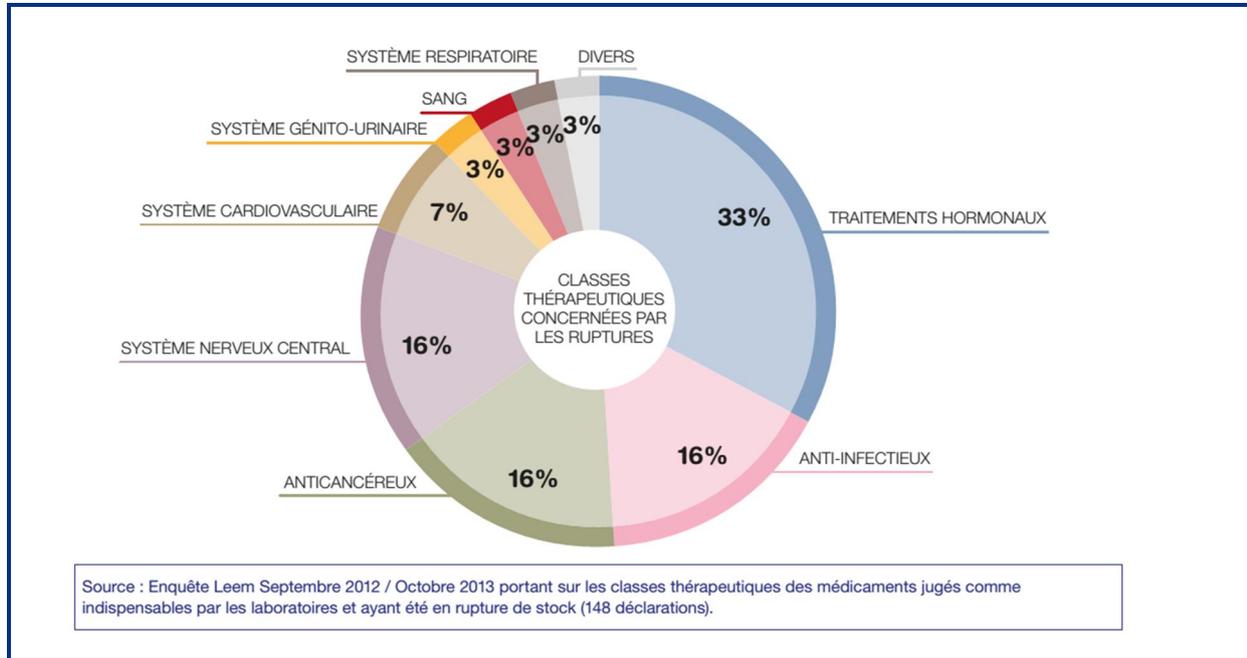
## Qu'est-ce qu'un médicament indispensable ou essentiel ?

En France, les industriels du médicament établissent la liste des médicaments qu'ils considèrent comme indispensables et qu'ils tiennent à la disposition des autorités. Toutefois, le gouvernement travaille aujourd'hui à une liste de médicaments d'intérêt thérapeutique majeur.

Plus qu'une liste, ce sont les critères d'analyse de risques à prendre en compte (gravité de la pathologie, évaluation de la perte de chance du patient, traitement alternatif, population cible, forme pharmaceutique...) qui sont importants pour surveiller les médicaments.

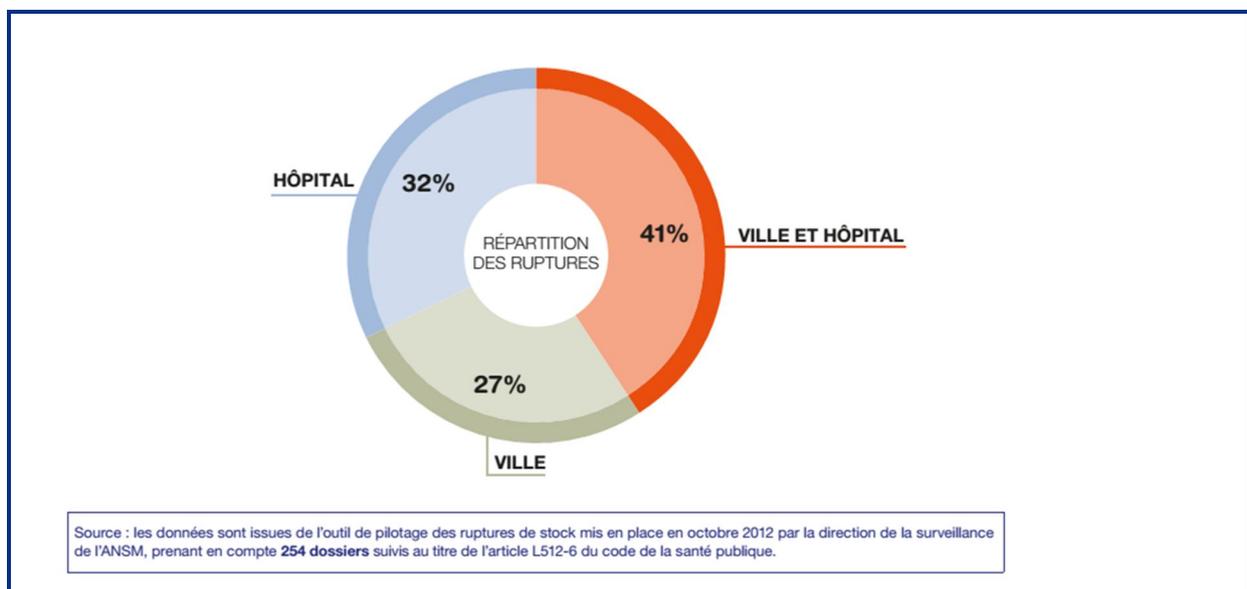
## Certaines classes thérapeutiques sont-elles plus touchées ?

L'enquête du Leem montre que toutes les classes de médicaments sont potentiellement touchées. Les médicaments administrés par voie orale ou injectable sont les plus souvent concernés par des risques de rupture, mais ce sont aussi les médicaments les plus courants dans l'arsenal thérapeutique des maladies les plus graves.



## Ce phénomène est-il plus important pour les médicaments dispensés à l'hôpital ou pour les médicaments dispensés en ville ?

Selon les chiffres fournis par l'ANSM, les ruptures de stock concernent un peu plus les médicaments dispensés à l'hôpital (32%) que les médicaments de ville (27%). Les ruptures peuvent bien entendu concerner à la fois la ville et l'hôpital.



## Qu'en est-il dans les autres pays ?

**Le phénomène des ruptures est un phénomène mondial, qui n'épargne aucun pays.**

Les ruptures de certains anticancéreux ne concernent pas seulement les centres français : une enquête présentée au congrès de la Société américaine d'oncologie clinique (ASCO) et réalisée auprès de 250 oncologues et hématologues américains a montré que 80% de ces médecins ont dû faire face à des ruptures entre mars et septembre 2012.

### En Amérique du Nord :

- Pour l'année 2011, la FDA<sup>7</sup> a compilé 250 médicaments en rupture, une hausse de 40% par rapport à l'année précédente. En plus du nombre de ruptures qui augmente, c'est la durée des ruptures qui devient inquiétante pour les professionnels de santé et les patients outre-Atlantique. La FDA estime à 105 jours – plus de 3 mois – la durée moyenne des ruptures résolues pour les médicaments jugés essentiels.
- Plus inquiétant encore, de plus en plus, les médicaments touchés par les ruptures sont essentiels : selon une enquête de la FDA, sur 127 ruptures n'ayant pu être prévenues recensées entre janvier 2010 et août 2011, 93% impliquaient des médicaments essentiels et 41% étaient à la fois essentiels et de source unique.
- Enfin, en 2008, la FDA indiquait que 35% de toutes les ruptures concernaient les médicaments injectables stériles. En 2009, cette proportion s'était accrue pour atteindre le chiffre de 46%. En 2010, elle a atteint 74%.

### En Europe :

Les disparités de prix entre pays de l'Union Européenne peuvent créer d'importantes ruptures dans la chaîne d'approvisionnement du médicament.

---

<sup>7</sup> FDA : A review of FDA's approach in medical product shortages. October 2011

## La gestion des ruptures par les acteurs du terrain

### Christophe Ettviller, Président du Groupe Distribution du Leem

#### L'approvisionnement en matières premières, un casse-tête « chinois » !

*« Les industriels ont la hantise de la rupture de stocks : cela fait des décennies qu'ils organisent, adaptent, améliorent et surveillent la "supply-chain" du médicament. Aujourd'hui, les perturbations de cette "supply-chain" sont dues à des facteurs exogènes, indépendants de la structure même de la chaîne de fabrication du médicament, de la matière première à la fabrication de la substance active, puis à son conditionnement et à sa livraison dans le centre de stockage et de distribution.*

*Depuis dix ans, le marché des matières premières s'est recomposé et se concentre désormais pour une grande part en Asie. Les contrôles qualité sont plus difficiles à réaliser chez ces fournisseurs, mais les autorités chinoises elles-mêmes procèdent à leurs propres inspections. Elles ont ainsi fermé une usine du jour au lendemain. C'est rassurant du point de vue de la qualité puisque les contrôles pratiqués sont rigoureux et efficaces mais ce genre d'aléas est impossible à anticiper et peut perturber la chaîne de production du médicament.*

*À ces risques identifiés, s'ajoutent les incertitudes de planification qui peuvent engendrer des erreurs et la consommation des stocks de sécurité.*

*Les industriels sont conscients de ces risques aussi ils ont mis en place des mesures visant spécifiquement ces maillons "faibles". Ils mettent en place des stocks stratégiques de matières premières et de produits chimiques indispensables. Ils organisent aussi dans la mesure du possible un double approvisionnement avec une usine en charge du back-up, en cas de problème. »*

### Nathalie Le Meur, Présidente du Groupe Ruptures du Leem

#### Comment les industriels gèrent la complexité !

*« Les industriels ont toujours dû faire face à des ruptures de stocks, à bien différencier des ruptures d'approvisionnement qui sont du ressort des acteurs de la chaîne de distribution du médicament.*

*Le phénomène a pris plus d'ampleur ces dernières années avec la complexification de la chaîne de production du médicament et de multiples facteurs externes à prendre en compte (augmentation de la demande, ruptures chez un concurrent...)*

*Les médicaments sont en effet des produits de haute technologie dont la fabrication est soumise à de nombreuses obligations réglementaires et à une série de contrôles de sécurité à toutes les étapes de leur production. Certains produits, par exemple les médicaments injectables ou les produits anticancéreux, sont particulièrement complexes à produire, nécessitant notamment des technologies sophistiquées et des conditions de stérilité draconiennes. Plus le processus de fabrication se complexifie, plus il est difficile de prévoir et d'anticiper tous les aléas inhérents à cette chaîne de production, qui cependant doit fonctionner en continu. Si un seul des maillons de la chaîne est défaillant, le fonctionnement de toute la chaîne est compromis.*

*Nous sommes une industrie où le ZERO DEFAULT est de rigueur.*

*Face à la multiplicité des causes de défaillance tout au long de la chaîne de fabrication (incident industriel, catastrophe naturelle, saisonnalité de la demande, incident chez un concurrent...), chaque industriel a mis en*

*place un plan de gestion des pénuries construit sur une analyse des risques pesant sur son portefeuille de médicaments, en privilégiant les médicaments essentiels, des anticancéreux plutôt que des sirops pour la toux, (qui ont souvent une dizaine d'alternatives thérapeutiques sur le marché).*

*L'analyse des risques repose sur plusieurs critères:*

- *la gravité de la pathologie*
- *l'évaluation de la perte de chance du patient à court terme*
- *l'usage du médicament*
- *le recensement des alternatives thérapeutiques*
- *la spécificité de la forme pharmaceutique : certaines formes destinées aux enfants plutôt que les formes adultes seront privilégiées*
- *la faisabilité d'un "switch" vers une autre alternative thérapeutique sans gêne pour le patient. En effet, certains patients bien équilibrés sous leur traitement éprouveront de grandes difficultés à changer pour un autre traitement équivalent. C'est notamment le cas des patients épileptiques, schizophrènes ou atteints de certaines pathologies cardiaques.*

*D'autres critères viennent encore complexifier l'analyse comme*

- *la longueur du cycle de production des médicaments qui peut varier de trois semaines à plusieurs mois*
- *les transferts de sites industriels*
- *la fluctuation de la demande*
- *le nombre de sites industriels en cause.*

*L'analyse spécifique de chaque critère et leur croisement déterminent un plan d'action pour sécuriser les stocks, garantir les contrôles qualité en toute transparence et en totale concertation avec les autorités de santé. Dans un deuxième temps, les industriels organisent leur communication avec les professionnels de santé et les patients. Jusqu'à présent, ces plans de gestion des pénuries ont permis d'éviter des ruptures à impact majeur et à conserver les chances des patients sous traitement ».*

## **Le quotidien de Laurence Escalup, pharmacienne hospitalière au département pharmacie de l'Institut Curie. Sites de Paris et de Saint-Cloud :**

*« Nous jonglons depuis environ cinq ans avec les ruptures de certains médicaments anticancéreux. Les ruptures auxquelles nous avons dû faire face provenaient essentiellement de la défaillance d'un fabricant de matières premières ainsi que de la vente de certains produits sur des marchés prêts à les payer plus cher. Mais, c'est un cas moins fréquent.*

*Nous lançons notre procédure d'appel d'offres tous les deux ans auprès de fournisseurs en fonction de nos besoins. Nous choisissons notre fournisseur en fonction de critères de prix mais aussi de qualité des matières premières et de sécurité de l'approvisionnement.*

*Nous avons d'abord géré en urgence les premières ruptures en faisant appel notamment à d'autres centres anticancéreux. Nous avons désormais adapté nos procédures. Nous négocions les quantités dont nous avons besoin avec une clause d'achat pour compte : si le médicament est en rupture, c'est à notre fournisseur de s'arranger pour nous fournir les quantités demandées, même s'il les paye plus cher. Nous avons aussi pu anticiper avec l'aide du laboratoire concerné la rupture d'un médicament essentiel, due à la défaillance d'un fabricant de matières premières. Une cellule médicale a été mise en place avec le laboratoire de manière à suivre mensuellement les quantités nécessaires et à gérer les stocks disponibles avec les autres centres anticancéreux. Nous organisons aussi des stocks de sécurité d'un mois pour des produits sensibles.*

## SOLUTIONS ET PROPOSITIONS DES INDUSTRIELS DU MÉDICAMENT

### Les ruptures sont un enjeu stratégique auquel les industriels cherchent des solutions concertées.

Les causes sont nombreuses, et souvent imprévisibles, ce qui rend les solutions d'autant plus difficiles à mettre en place. Plusieurs acteurs font partie de la chaîne d'approvisionnement en médicaments et ils sont en quelque sorte solidairement responsables des ruptures.

- Les industriels peuvent avoir à faire face à des défaillances de leurs fabricants de matières premières, à des problèmes sur un site de production, à une catastrophe naturelle, à un problème de transport, de logistique...
- Des stocks de médicaments peuvent être exportés vers des marchés plus lucratifs, plaçant le marché français dans une situation de pénurie.
- Il peut aussi exister une mauvaise anticipation des besoins locaux par les grossistes et donc une mauvaise répartition des médicaments entre régions, alors que les volumes disponibles permettent de répondre aux besoins de l'ensemble du territoire....
- Des causes d'origine réglementaire peuvent également intervenir : retards administratifs d'évaluation des demandes de variations, suspension d'activité d'un site fournisseur de matières premières suite à une inspection, etc....

A ce faisceau de causes ne peut répondre qu'un faisceau de mesures, touchant individuellement chaque acteur dans son domaine de compétences et l'ensemble de la chaîne solidairement dans son fonctionnement. Il faut donc instaurer un « monitoring » de l'ensemble de la chaîne.

Chacun des maillons a un rôle à jouer pour diminuer le nombre de ruptures et faire en sorte que le patient en ressente le moins possible les conséquences lorsqu'elles sont inévitables.

### Ce que font les industriels :

Les industriels ont pris la mesure de l'importance des ruptures et se donnent les moyens nécessaires pour les éviter et les traiter :

- Ils ont tous mis en place un centre d'appel d'urgence pour permettre aux professionnels de santé comme aux patients de les joindre à tout moment en cas de besoin. Ils recommandent de plus aux patients de ne pas attendre le dernier jour pour se réapprovisionner en médicaments à l'officine, afin d'éviter d'être touchés par les « micro-ruptures » d'approvisionnement à l'officine.
- Ils se tiennent quotidiennement informés de l'état de leurs stocks de médicaments, afin de réagir au plus vite en cas de risque de rupture décelé, sans attendre la « vraie » rupture ; les ruptures de stocks sont coûteuses, mobilisent les équipes, obligent à trouver des solutions de dépannage compliquées, elles doivent donc être évitées au maximum.
- Ils identifient le plus précocement possible les situations de ruptures de stocks inévitables et lorsque la rupture est identifiée, ils mettent en place très rapidement un contingentement des stocks encore disponibles.

- Ils assurent en lien et en accord avec l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM) les conditions de remplacement du médicament défaillant : par une autre forme ou un autre dosage du même médicament, par un conditionnement initialement destiné à un autre marché, ou par un médicament identique (souvent générique) appartenant à un autre laboratoire.
- Ils communiquent avec les professionnels de santé pour éviter les nouvelles prescriptions à de nouveaux patients
- Ils organisent des dépannages pour les cas d'urgence.

## Illustration :

### La gestion de la tension d'approvisionnement Levothyrox de Juin à octobre 2013.

**Les faits :** Le Levothyrox, médicament contre l'hypothyroïdie est fabriqué par Merck Serono, dans son usine de Darmstadt en Allemagne. Ce médicament fait l'objet d'une demande en très forte croissance. Il en existe huit dosages différents et Merck Serono a rencontré de réelles tensions d'approvisionnement pendant quelques mois courant 2013, en particulier pendant l'été, affectant parfois plusieurs dosages en parallèle.

**La gestion de la rupture :** Le stock de Lerck Serono en France allant se trouver proche de la rupture, l'entreprise a réagi extrêmement rapidement et de façon proactive :

- En réservant des stocks de sécurité dès l'identification des tensions sur le site de production.
- En important d'Italie, dès le mois de juin, en pleine coopération avec l'ANSM, un stock complémentaire d'une spécialité équivalente, au cas où ce recours serait nécessaire (ça n'a pratiquement pas été le cas),
- En assurant, dans la période de tension, la continuité de l'approvisionnement des pharmacies en cas de rupture chez le grossiste via un numéro vert et des livraisons directes sur le stock de sécurité,
- En augmentant de façon considérable, dans un délai très court, sa capacité de production afin de résoudre le problème.

Ce cas a été très médiatisé, en raison notamment des quelques 3 millions de patients utilisant ce médicament en France.

**Les résultats de la gestion pour les patients :** Les officines ont eu, pendant toute la période de tension, la possibilité d'obtenir un dépannage pour répondre au besoin de leurs patients, même s'il fallait parfois recourir à une combinaison de plusieurs comprimés pour obtenir le dosage habituel et quelques jours de délai. Au final, Merck Serono a distribué chaque mois, pendant les 4 mois du pic de tension (de juillet à octobre), un nombre de boîtes supérieur aux besoins habituels des patients en France, dont seulement 2% via le système de dépannage d'urgence mis à disposition des pharmaciens (et donc, 98% par le canal habituel des grossistes-répartiteurs).

Par ailleurs, en-dehors de toute situation de rupture de stocks, et pour certains médicaments dont l'indisponibilité engendrerait un risque de santé publique, les industriels prévoient notamment :

- la constitution de stocks de sécurité
- la recherche de fournisseurs alternatifs pour les matières premières actives concernées
- des sites de back up pour la fabrication des médicaments, lorsque c'est possible. La fabrication de certains produits biologiques notamment peut s'avérer difficilement transférable.

Ces différentes solutions sont le plus souvent mises en place en parallèle.

Des PGP (Plan de Gestion des Pénuries) pourraient être créés par la loi de santé publique ; ils formaliseraient les mesures déjà envisagées et organisées par les laboratoires.

Les ruptures de stocks constituent un vrai préjudice pour l'entreprise, sur son fonctionnement, au plan financier et pour son image. Actuellement, 95% des médicaments sont disponibles au quotidien pour le patient. Les industriels sont en ordre de bataille pour travailler en concertation avec les autres acteurs de la chaîne pharmaceutique et avec les pouvoirs publics, afin de mettre en œuvre toutes les solutions possibles, pour augmenter encore ce chiffre, pour le bénéfice final du patient.