PENURIE MEDICAMENTEUSE ET COVID

FHP MCO
MÉDECINE CHIRURGIE OBSTÉTRIQUE

PENURIE MEDICAMENTEUSE ET COVID

Intervention du Professeur Pierrick BEDOUCH

Président de l'Association Nationale des Enseignants de Pharmacie Clinique

Chef de Pôle Pharmacie du CHU Grenoble Alpes

FHP MCO
MÉDECINE CHIRURGIE OBSTÉTRIQUE

Les pénuries en médicament : historique et état de la situation avant COVID

FHP MCO
MÉDECINE CHIRURGIE OBSTÉTRIQUE

Les pénuries en médicament : définition

- **DEFINITION de la rupture :**

  Rupture de disponibilité d'un médicament dans le réseau de distribution – pharmacie d'officine et PUI – **au-delà de 72heures** (cf. décret n° 2012-1096 du 28 septembre 2012). Elle peut être imputable à une rupture de stock ou à une rupture dans la chaîne de distribution.

- **Médicaments d'intérêt thérapeutique majeur (MITM)**

  médicaments pour lesquels une interruption de traitement :

  - est susceptible de mettre en jeu le pronostic vital des patients à court ou moyen terme,
  - ou représente une perte de chance importante pour les patients au regard du potentiel évolutif de la maladie
  - ou pour lesquels il n'existe pas d'alternatives thérapeutiques appropriées et disponibles en quantité suffisante sur le territoire national.

Décrets, arrêtés, circulaires

TEXTES GÉNÉRAUX

MINISTÈRE DES AFFAIRES SOCIALES ET DE LA SANTÉ

Arrêté du 27 juillet 2016 fixant la liste des classes thérapeutiques contenant des médicaments d'intérêt thérapeutique majeur mentionnés à l'article L. 5121-31 du code de la santé publique

NOR : *AFSP1621467A*

Les pénuries en médicament : quelques chiffres sur la situation

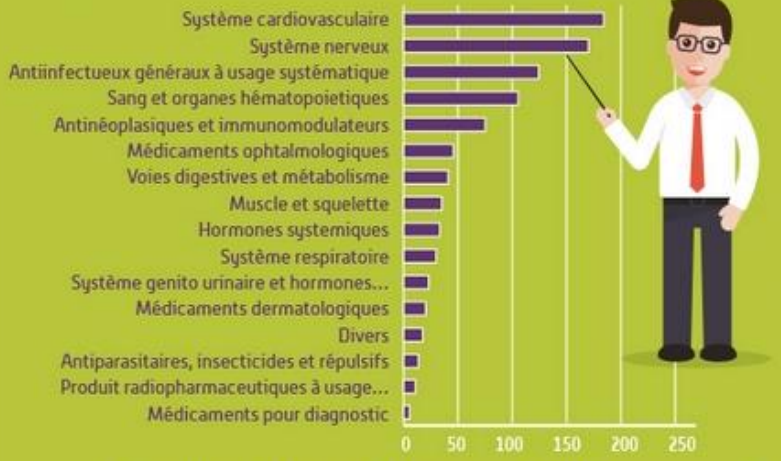
- **Quelques chiffres clefs concernant les ruptures de produits de santé**
  - Problème récurrent identifié comme majeur par **86% des pharmaciens hospitaliers européens** (*EAHP European Association of Hospital Pharmacy*)
  - Concerne **toutes les classes pharmacologiques** et aussi bien **princeps et génériques** (*CNOP, EAHP*)
  - Rupture /tension d'approvisionnement portant sur les **médicaments d'intérêt thérapeutique majeur (MITM)** sont passés **de 44 en 2008** à **871 en 2018**
  - La **durée médiane d'une rupture de stock** en 2017 pour les médicaments d'intérêt thérapeutique majeur (MITM) était de **7,5 semaines** *(source : enquête Leem 2018).*
  - Etude CHU Grenoble Alpes : **en moyenne 40,1 médicaments en rupture** à un instant t

FHP MCO
MÉDECINE CHIRURGIE OBSTÉTRIQUE

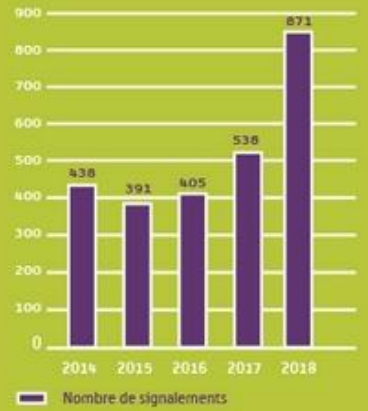
Les pénuries en médicament : quelques chiffres sur la situation

// Risques de ruptures de stock et ruptures de stock des MITM* //

QUELS SONT LES MÉDICAMENTS LES PLUS CONCERNÉS ?



Répartition par classe thérapeutique (2018)



Signalements de ruptures de stock et de risques de ruptures

* MITM : Médicaments d'Intérêt Thérapeutique Majeur

ansm

FHP MCO
MÉDECINE CHIRURGIE OBSTÉTRIQUE

Les pénuries en médicament : causes de ruptures « déclarées »

POURQUOI ET QUAND Y A-T-IL UN RISQUE ?

LES CAUSES DÉCLARÉES

DÉFAUT DES OUTILS DE PRODUCTION (± 15%)

exemples : retards de fabrication, panne d'équipement...

MANQUE DE MATIÈRES 1ÈRES ET D'ARTICLES DE CONDITIONNEMENT (± 15%)

CAPACITÉ DE PRODUCTION INSUFFISANTE (± 15%) ET AUGMENTATION DU VOLUME DE VENTE (± 20%)

CONTRÔLES DES MÉDICAMENTS NON CONFORMES (± 9%)

AUTRES :
Modifications d'AMM
Arrêts de commercialisation
Logistique
(± 25%)

* MITM : Médicaments d'Intérêt Thérapeutique Majeur

ansm

FHP MCO
MÉDECINE CHIRURGIE OBSTÉTRIQUE

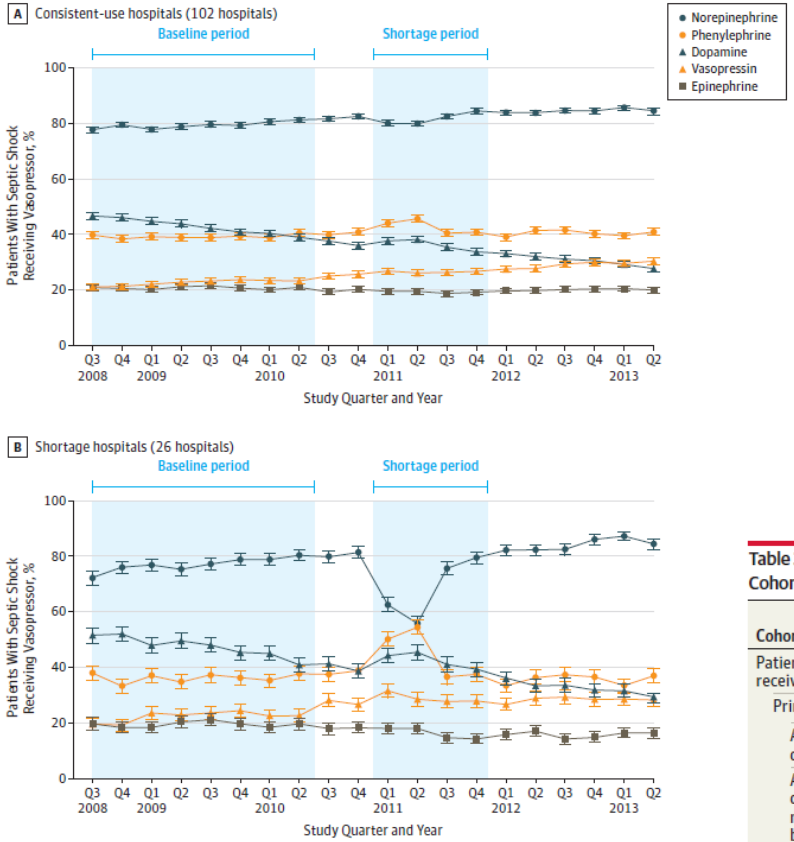
Les pénuries en médicament : causes de ruptures « vues du terrain »

- **Marché mondial croissant** (impact sur la disponibilité de matière première)
- **Prix** hors France et hors UE moins régulés (ventes non prévues plus attractives hors UE)
- Rationalisation des coûts de production => **flux tendu**
- Politique de **prix faible en France** qui diminue l'intérêt financier de maintenir une chaine de production
- Concentration et délocalisation de la production de **matière première** 60 à 80% en volume en Chine et en Inde
- Concentration et délocalisation de la **production de produit fini** / façonnage
- Augmentation des constats de **défaut qualité** (suspension d'AMM en conséquence)
- **Durée du processus de fabrication** (vaccin +++)
- **Massification** de politique d'approvisionnement, l'achat en groupement (ex. UniHA) est une pratique quasiment systématisée dans les hôpitaux (problème de capacité à tenir les volumes, capacité de report limité si elle existe)

FHP MCO
MÉDECINE CHIRURGIE OBSTÉTRIQUE

Les pénuries en médicament : problème de santé publique mondial

Les pénuries en médicament : problème de santé publique mondial



JAMA | Original Investigation | CARING FOR THE CRITICALLY ILL PATIENT

Association Between US Norepinephrine Shortage and Mortality Among Patients With Septic Shock

Emily Vail, MD; Hayley B. Gershengorn, MD; May Hua, MD, MSc; Allan J. Walkey, MD, MSc; Gordon Rubenfeld, MD, MSc; Hannah Wunsch, MD, MSc

JAMA. 2017;317(14):1433-1442. doi:10.1001/jama.2017.2841

- Rupture nationale de Noradrénaline (norepinephrine) de Fév 2011 à Fév 2012
- Substitution de la Nordadrénaline par Phenylephrine

Table 3. Association of Norepinephrine Shortage With In-Hospital Mortality for Patients With Septic Shock and Comparison With a Negative Control Cohort of Patients With Severe Sepsis Who Did Not Receive Vasopressors

Cohort	Deaths, No./Total Patients, No. (%)	Absolute Mortality Difference, % (95% CI)[a]	Adjusted Odds Ratio (95% CI)[b]	*P* Value
Patients with septic shock receiving vasopressors				
Primary model[c]				
Admission to shortage hospitals during a nonshortage quarter	9283/25 874 (35.9)	NA	1 [Reference]	
Admission to shortage hospitals during a quarter of 2011 in which norepinephrine use decreased >20% below baseline	777/1961 (39.6)	3.7 (1.5-6.0)	1.15 (1.01-1.30)	.03

Les pénuries en médicament : une prise de conscience avant COVID

WHO Drug Information Vol. 30, No. 2, 2016

Medicines shortages

Global approaches to addressing shortages of essential medicines in health systems

Shortages of essential drugs are becoming increasingly frequent globally, burdening health systems with additional costs and posing risks to the health of patients who fail to receive the medicines they need.

The problem has received increasing attention in recent years. Building on the outcomes of previous discussions, participants at a WHO-convened technical consultation reviewed the factors contributing to medicines shortages and discussed approaches that could be effective to prevent and manage them at the global scale.

Académie nationale de Pharmacie

RAPPORT

de l'Académie nationale de Pharmacie

« *Indisponibilité des médicaments* »

Rapport adopté par le Conseil de l'Académie nationale de Pharmacie le 20 juin 2018

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec ce rapport

SÉNAT

SESSION EXTRAORDINAIRE DE 2017-2018

Enregistré à la Présidence du Sénat le 27 septembre 2018

RAPPORT D'INFORMATION

FAIT

au nom de la mission d'information (1) sur la **pénurie** *de* **médicaments** *et de* **vaccins**,

Par M. Yves DAUDIGNY,
Président

M. Jean-Pierre DECOOL,
Rapporteur

Sénateurs

FHP MCO
MÉDECINE CHIRURGIE OBSTÉTRIQUE

Les pénuries en médicament pendant COVID

CLE03 – Crise COVID: l'anesthésie-réanimation en première ligne

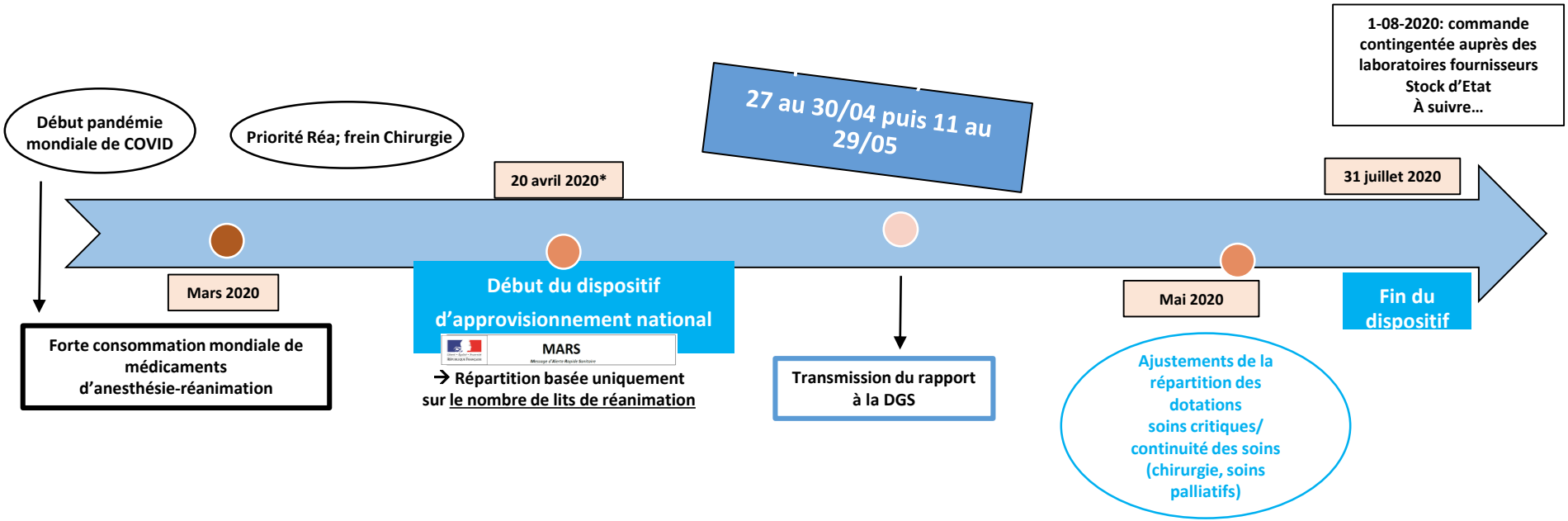
COVID-19 :
Optimisation des stocks liée aux tensions d'approvisionnement en médicaments d'anesthésie-réanimation.
Enquête SFPC/SFAR

C. Chapuis [1], P. Albaladejo [2], P. Bedouch [3], L. Albaladejo [4], H. Terrisse [4], R. Collomp [5], S. Honoré [6]

*[1]**Pôles Pharmacie et Anesthésie-Réanimation, CHU Grenoble Alpes - Grenoble** (France), [2]Pôle Anesthésie-Réanimation, Chu Grenoble Alpes, Equipe Themas, Timc-Imag Umr5525, Université Grenoble Alpes, Société Française D' Anesthésie Réanimation (sfar) - La Tronche (France), [3]Pôle Pharmacie, Chu Grenoble Alpes, Equipe Themas, Timc-Imag Umr5525, Université Grenoble Alpes, Société Française De Pharmacie Clinique (sfpc) - Grenoble (France), [4]Equipe Themas, Timc-Imag Umr5525, Université Grenoble Alpes - Grenoble (France), [5]Pole Pharmacie Stérilisation, Chu De Nice, Société Française De Pharmacie Clinique (sfpc) - Nice (France), [6]Pole Pharmacie, Hôpital De La Timone, Marseille, Société Française De Pharmacie Clinique (sfpc) - Marseille (France)*

Tensions d'approvisionnement:

Midazolam - Propofol - Cisatracurium - Atracurium - Rocuronium



**MARS n° 2020_37 du 20-04-2020: Approvisionnement des établissements de santé pour certains médicaments prioritaires*

***MARS n° 2020_68 du 29-07-2020: Fin du dispositif national d'approvisionnement des établissements de santé par l'Etat pour les 5 molécules prioritaires au 31 juillet 2020*

Enquête SFPC-SFAR

Objectifs:

Evaluer les évolutions des quantités dispensées (réels besoins totaux)

et la répartition entre les activités d'anesthésie et celles de soins critiques

pour chaque établissement MCO (privé ou public, avec ou sans activité de réanimation) pendant la crise,

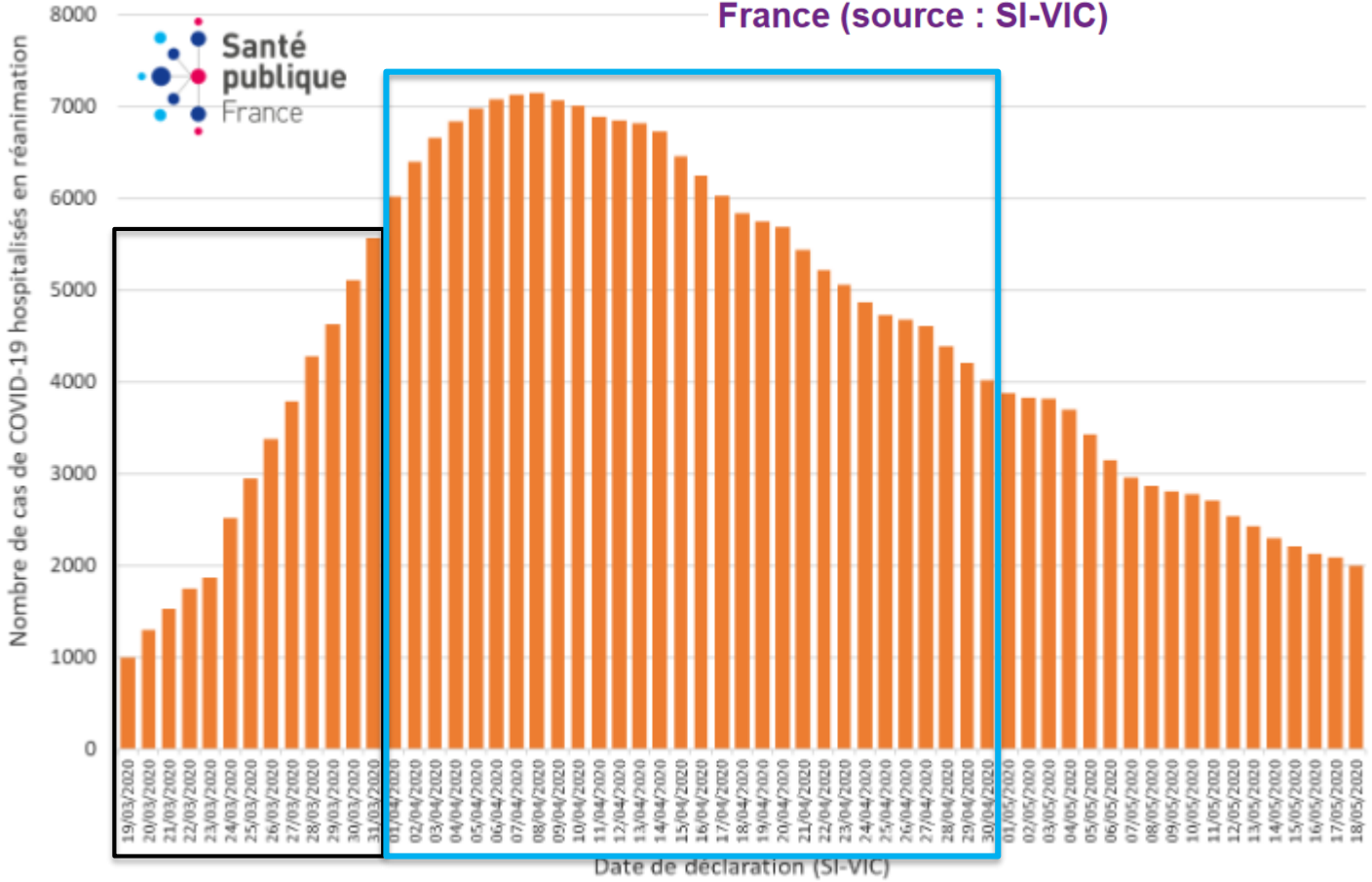
afin d'identifier des besoins potentiellement non couverts,

et de disposer des données utiles pour la préparation des reprises d'activité chirurgicale.

Matériel et méthodes:

- Enquête déclarative via un formulaire en ligne (SurveyMonkey®)
- Enquête relayée par la SFAR et la SFPC, la Conférence des Pharmaciens de CHU, les syndicats professionnels et ADIPH, auprès des pharmaciens
- Relevé par les pharmaciens des ES des **quantités dispensées** en 2019 (année complète), mars 2019, avril 2019, **mars 2020**, **avril 2020** **des 5 médicaments** contingentés **selon leur répartition en unités de soins critiques** (réanimation, unités de soins continus, etc…), **blocs opératoires**, plateaux interventionnels (y compris Salles de Surveillance Post Interventionnelles) et pour le midazolam uniquement : Hospitalisation à Domicile, soins palliatifs…

Figure 14. Nombre journalier de cas de COVID-19 hospitalisés en réanimation, données au 18 mai 2020, France (source : SI-VIC)



Résultats

358 établissements:
- 45% privés
- 38% CH
- 9% CHU
- 8% ESPIC

Variation des dispensations mars 2019/mars 2020 Avril 2019/Avril 2020:

pour les unités de soins critiques :

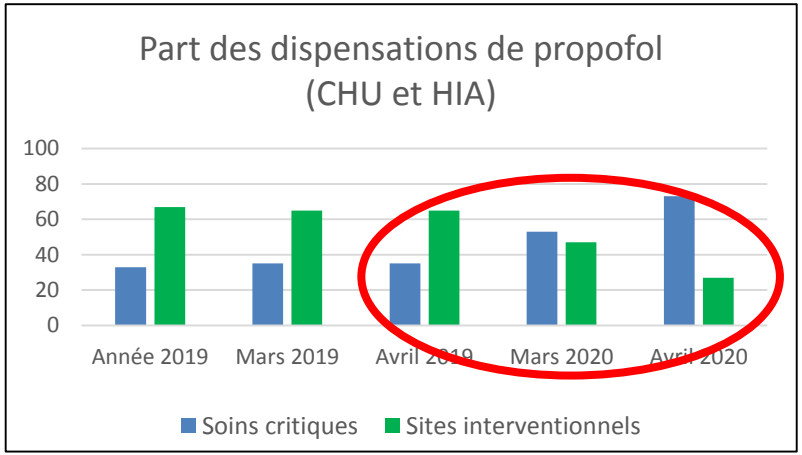
propofol (+81%) (+150%)
midazolam (+125%)
cisatracurium (+311%) (+340%)
atracurium (+138%)
rocuronium (+119%)

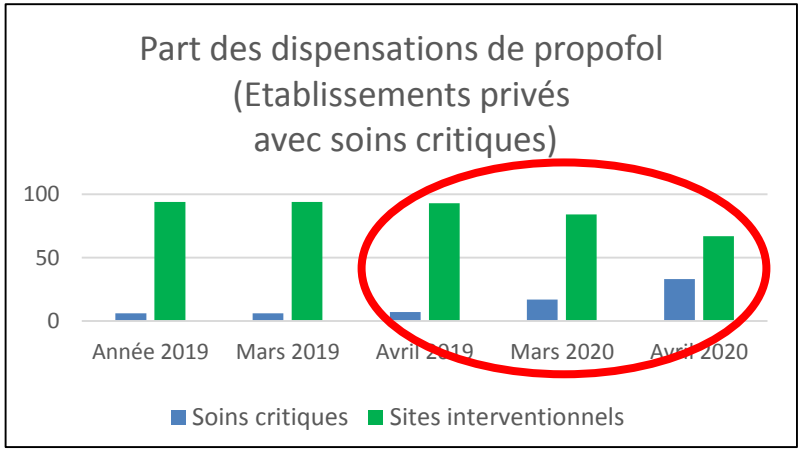
pour les blocs opératoires et plateaux interventionnels :

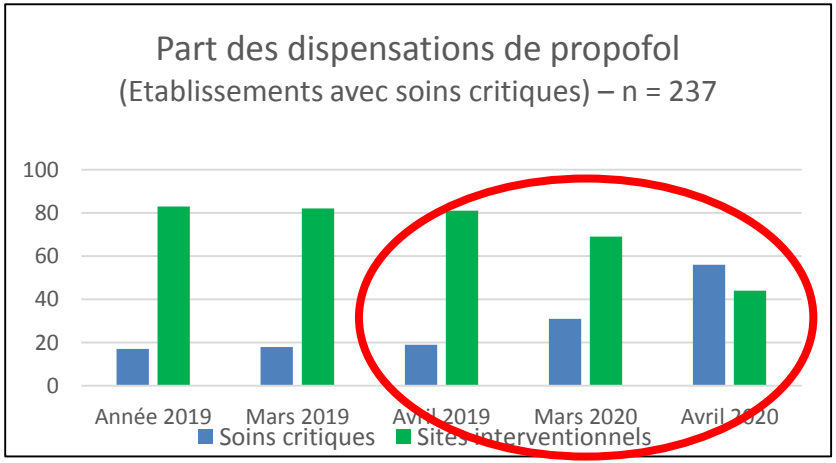
propofol (-27%) (-65%)
midazolam (-9.5%)
cisatracurium (-19%) (-33%)
atracurium (-27%)
rocuronium (+16%)

28% des établissements ont rapporté une rupture de stock d'au moins un des 5 médicaments
19% ont reçu au moins une spécialité étrangère
Jusqu'à 5 ou 6 présentations et concentrations différentes par établissement
→ **risque d'erreur médicamenteuse majeur**

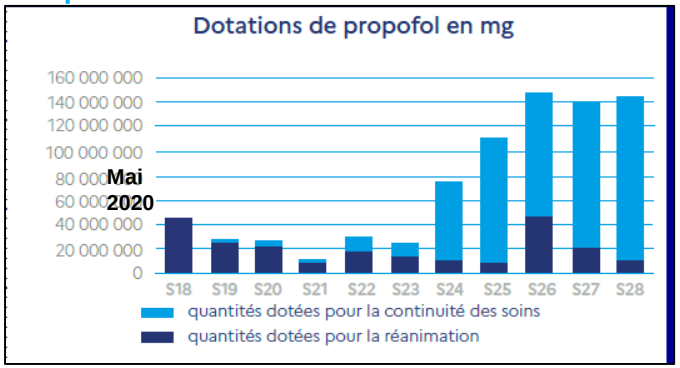
Résultats : exemple du Propofol





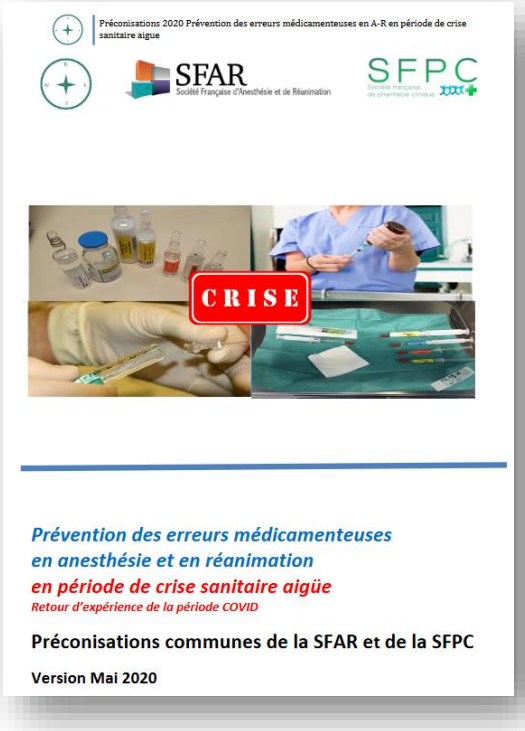


Prise en compte des résultats de l'enquête: Ajustement des répartitions de dotation soins critiques/continuité des soins



Source: Ministère de la Santé, Approvisionnement en médicaments critiques: chiffres clés

Prévention des erreurs médicamenteuses



https://www.youtube.com/watch?v=g809rKSUKYY&feature=youtu.be

Conclusions

- 1ère enquête nationale collaborative via réseaux professionnels
- Importance de cette enquête pour compléter informations de l'ANSM/ la DGS pour une vision prospective adaptée
- Intérêt : co pilotage Pharmaciens – MAR – IADE
- Stratégies d'épargne permettant de poursuivre un grand nombre d'interventions chirurgicales

→ Intégration de pharmaciens cliniciens en anesthésie-réanimation*

- Fin du dispositif mais pas fin des tensions d'approvisionnement :
    - Renseignement maPUI.fr
    - Contingentement par les laboratoires fournisseurs
    - Date de péremption proches
    - **Gestion du risque médicamenteux****: étiquetage, information, gestion et répartition des dotations

** Chapuis C. Integrating a pharmacist into an anaesthesiology and critical care department: Is this worthwhile? Int J Clin Pharm. 2019*

*** SFPC/SFAR Prévention des erreurs médicamenteuses en anesthésie et en réanimation durant la période COVID. Recommandations communes de la SFAR et de la SFPC. Version Mai 2020*

Les pénuries en médicament : Conclusion

- Un problème de santé publique grandissant depuis une décennie
- Agilité des acteurs de terrain pour trouver des solutions
- Collaboration pluriprofessionnelle indispensable et valorisée
- « électrochoc » de la crise COVID avec les médicaments anesthésiques et hypnotiques ?
- Et encore, nous n'avons pas abordé les dispositifs médicaux (EPI, gants, sondes d'intubation, respirateurs…)

FHP MCO
MÉDECINE CHIRURGIE OBSTÉTRIQUE

La parole est à vous!