



MINISTÈRE DE L'EMPLOI
ET DE LA SOLIDARITÉ

REPUBLIQUE FRANÇAISE

28 juin 2001 PARIS, le

DIRECTION GÉNÉRALE DE LA SANTÉ
Sous-direction de la politique
des produits de santé
Bureau des produits de santé d'origine humaine
DGS/3C

LE DIRECTEUR GÉNÉRAL DE LA SANTÉ

**LE DIRECTEUR DE L'HOSPITALISATION
ET DE L'ORGANISATION DES SOINS**

**LE DIRECTEUR GÉNÉRAL DE L'AGENCE
FRANÇAISE DE SÉCURITÉ SANITAIRE DES
PRODUITS DE SANTÉ**

à

MESDAMES ET MESSIEURS

LES PRÉFETS DE RÉGION

Direction régionale des affaires sanitaires et sociales
pour information et diffusion de l'information

MESDAMES ET MESSIEURS

LES PRÉFETS DE DÉPARTEMENT

Direction départementale des affaires sanitaires et
sociales
pour information et diffusion de l'information

MESDAMES ET MESSIEURS

LES DIRECTEURS DES AGENCES

RÉGIONALES DE L'HOSPITALISATION

pour information et diffusion de l'information

CIRCULAIRE DGS/DHOS/AFSSaPS n°2001/300 du 28 juin 2001 relative aux facteurs
anti-hémophiliques en situation de tension sur les approvisionnements.

Date d'application : immédiate.

Résumé : prescription et indications des facteurs VIII – recommandations de prescription et de délivrance -
recueil régulier de l'état des quantités nationales disponibles – Mise en place d'un comité de pilotage des
situations de tension sur les approvisionnements

Mots clés : facteurs VIII, prescription, prescription initiale hospitalière – délivrance- recueil régulier des
stocks nationaux.- comité de pilotage.

Suite à des problèmes de production ayant fait l'objet d'une inspection de la FDA en novembre 2000, les

laboratoires Bayer ont mis en place des mesures correctrices ayant entraîné un ralentissement de la libération de ses spécialités Kogenate et KogenateBayer (facteur VIII recombinant, octocog alpha). Bayer prévoit que la libération des lots pourrait redevenir normale à la fin du mois de juillet, mais il faudra probablement 6 mois pour retrouver une situation normale sur le terrain. Il résulte de cette situation une période de tension sur les approvisionnements qui ne peut être compensée par une augmentation de la production des autres spécialités de facteur VIII.

1 – Recommandations de prescription et d'indications des facteurs VIII

Afin d'optimiser l'accès au traitement des patients hémophiles A, il convient de suivre les recommandations de prescription suivantes, élaborées en étroite collaboration entre la Coordination Médicale pour l'Étude et le Traitement des maladies Hémorragiques constitutionnelles (COMETH), l'Association française des hémophiles (AFH) et l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSaPS) :

- Ne délivrer des ordonnances que pour 15 jours de traitement (mention « à renouveler » éventuellement) ;
- Différer, si possible, les chirurgies programmées ;
- Différer, si possible, l'initiation de tolérance immune, notamment si le taux d'inhibiteur est élevé, et attendre qu'il descende à moins de 10 ou 5 BU ;
- Si une tolérance immune doit être entreprise : s'assurer auprès du laboratoire qu'il sera à même de fournir en quantités suffisantes et régulières le médicament qu'on envisage d'utiliser ;
- Pour les auto-anticorps anti-FVIII : si le traitement est envisagé par une préparation de FVIII humain, privilégier les facteurs plasmatiques à plus forte disponibilité actuelle ;
- Donner aux adultes, lorsque cela est possible, des médicaments d'origine plasmatique, s'ils les ont déjà utilisés et bien tolérés sur le plan immunologique.

L'objectif est de conserver au plus grand nombre de patients leur régime thérapeutique et leurs médicaments habituels, ce qui devrait être possible si ces recommandations sont bien respectées.

2 – Modification des conditions de prescription et de délivrance des facteurs VIII

Afin de permettre une meilleure régulation des prescriptions de facteur VIII par les médecins des Centres de Traitement des Hémophiles (CRTH), l'AFSSaPS a modifié, pour la période de pénurie, leurs conditions de prescription et de délivrance, en réduisant notamment la durée de la prescription initiale hospitalière.

Les conditions de prescription et de délivrance des FVIII plasmatiques deviennent donc, pour la période de pénurie :

« Liste I. Médicament soumis à une prescription initiale hospitalière de 1 mois (les établissements de transfusion sanguine autorisés à dispenser des médicaments dérivés du sang aux malades qui y sont traités, inclus). La délivrance est réservée aux pharmacies à usage intérieur des établissements de santé ou aux établissements de transfusion sanguine pour les malades qui y sont traités. »

Les conditions de prescription et de délivrance des FVIII recombinants deviennent donc, pour la période de pénurie :

« Liste I. Médicament soumis à une prescription initiale hospitalière de 1 mois. La délivrance est réservée aux pharmacies à usage intérieur des établissements de santé. »

Nous vous serions obligés de bien vouloir transmettre dans les plus brefs délais ces recommandations aux praticiens ayant en charge le traitement des hémophiles, en particulier les médecins des centres régionaux de traitement des hémophiles, les praticiens des services hospitaliers publics ou privés susceptibles de traiter des hémophiles, notamment, des services d'urgences, de chirurgie viscérale et orthopédique, de pédiatrie... et les praticiens des pharmacies à usage intérieur.

3 - Recueil centralisé régulier de l'état des quantités nationales disponibles

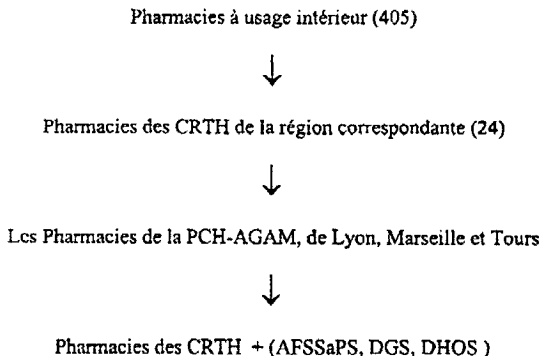
Un recueil centralisé (au niveau national avec relais au niveau régional) régulier de l'état des stocks de tous les facteurs VIII, plasmatiques et recombinants, sur l'ensemble du territoire, est mis en place, afin d'avoir une vision générale de la disponibilité de ces produits.

Au cours de l'année 2001, les pharmacies à usage intérieur de 405 établissements de santé ont commandé au moins une fois des facteurs VIII.

Les pharmacies des établissements de santé, susceptibles de dispenser des facteurs VIII envoient à la pharmacie hospitalière liée à chaque centre régional de traitement des hémophiles (CRTH), à l'aide du tableau joint en annexe, l'état des stocks dits « à ce jour » et la consommation de fin de mois précédent. Ces données sont transmises directement par les pharmacies hospitalières liées aux CRTH. Celles-ci transmettent ces données par voie informatique à la pharmacie centrale des hôpitaux de Paris (PCH-AGAM) qui a été désignée pour centraliser et traiter l'ensemble des données sur le territoire national. Les pharmacies de la PCH-AGAM et des CHU de Tours, Marseille et Lyon sont chargées de veiller à la bonne transmission des données par les pharmacies hospitalières liées aux CRTH situées sur leur territoire géographique (voir annexe).

Les données compilées, traitées et réorganisées en données régionales sont transmises par la PCH-AGAM aux pharmacies des CRTH qui auront ainsi une bonne connaissance de l'état des stocks sur l'ensemble du territoire et pourront visualiser les pharmacies disposant de produits à faible rotation (stock avec un taux de rotation ≤ 2 par an) pouvant être mobilisés en cas d'urgence.

Le recueil et l'échange des données se fait suivant le schéma ci-après :



Le recueil des données est mensuel et fixé au premier mercredi de chaque mois (juillet, août, septembre...), pour permettre à la PCH-AGAM de rediffuser les informations globalisées au début de la semaine suivante (idéalement le mercredi).

Le recueil des quantités de produits livrés par les laboratoires pharmaceutiques est effectué à l'AFSSaPS. Cette information est disponible pour le comité de pilotage.

3 - Un comité national de pilotage des situations de tension sur les approvisionnements sera mis en place

Ce comité national de pilotage est composé de représentants de la DGS, de la DHOS, de l'AFSSaPS,

de la COMETH et de l'AFH, d'un représentant des « pharmacies centralisatrices », d'un représentant de l'Ordre des pharmaciens et d'un représentant des syndicats de pharmaciens hospitaliers.

Ce comité de pilotage a pour mission

- la définition d'un seuil d'alerte de pénurie, afin, lorsqu'il est atteint, de mettre en place immédiatement les modifications relatives aux modes de prescription, aux conditions de prescription et de délivrance, au recueil accéléré des états des stocks dans les pharmacies à usage intérieur et voire, au nombre de pharmacies autorisées à dispenser ces produits ; puis de décider le retour aux conditions normales ;
- la mise à jour d'une liste de points de contact (un médecin et un pharmacien de chaque CRTH) ;
- l'évaluation du seuil minimum de stock d'urgence (stock de précaution, mobilisable immédiatement pour le traitement de 1 patient pendant 3 jours, pour un patient de poids maximal de 100 kg, soient 28.10³ UI de FVIII) dans chaque pharmacie à usage intérieur ;
- la définition des règles permettant une meilleure répartition des produits ;
- la mise en place d'une structure pérenne capable d'assurer la veille et la mise en œuvre des actions nécessaires, en cas de pénurie annoncée ou se déclarant fortuitement.

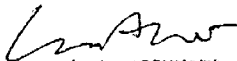
Le Directeur de l'AFSSaPS apprécie la nécessité de l'activation de cette structure au vu des éléments d'information dont il dispose.

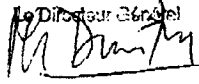
L'AFSSaPS assure le secrétariat du comité national.

En cas de difficulté relative à l'accès au produit par un patient ou de litige sur la répartition locale ou régionale des quantités de produit par les firmes, l'AFSSaPS (Dr Françoise Rossi, au 01 55 87 35 70) peut être sollicitée par la(les) pharmacie(s) concernée(s) ou par le(s) médecin(s) en charge du traitement des hémophiles. L'AFSSaPS décidera de la conduite à tenir, au cas par cas, selon les règles fixées par le comité de pilotage et avec l'aide d'un ou de plusieurs de ses membres.

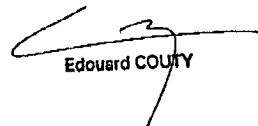
Vous voudrez bien nous rendre compte de toute difficulté que vous pourriez rencontrer dans la mise en œuvre de ces instructions.

Le directeur général de santé


Professeur Lucien ABENHAIM

Le Directeur Général

Philippe DUNETON

Le Directeur de l'Hospitalisation
et de l'Organisation des Soins


Edouard COUTY

Plasmatiques	Factane		Monoclate		Hemofil M		Monarc		TOTAL
	250	500	250	500	250	500	250	500	
Stock à ce jour									
Consommation de fin de mois									
Stock à faible rotation									
TOTAL									

Recombinants	Recombinate		Kogenate		Helixate		KogenateBayer		HelixateNexgen		Refacto		TOTAL
	250	500	250	500	250	500	250	500	250	500	250	500	
Stock à ce jour													
Consommation de fin de mois													
Stock à faible rotation													
TOTAL													