

Ministère de la santé de la jeunesse et des sports

Direction générale de la santé

Sous-direction de la politique des pratiques

et des produits de santé

Bureau des éléments et produits du corps humain

Personne chargée du dossier :

Dr Bernadette Worms

Tél : 01.40.56.79.08

Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins

Sous-direction de la qualité et du fonctionnement des établissements de santé

Bureau qualité et sécurité des soins en établissements de santé

Personne chargée du dossier :

Dr Jérôme Vernois

Tél : 01.40.56.77.43

Direction générale de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

Direction de l'évaluation des médicaments

et des produits biologiques

Unité Pharmaco-toxico-clinique 5

Personne chargée du dossier :

Dr Christelle Ratignier

Tél : 01.55.87.35.10

Le directeur général de la santé,
La directrice 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 directeurs d'agences régionales de l'hospitalisation (*pour information*)

Mesdames et messieurs les préfets de région
Directions régionales des affaires sanitaires et sociales (*pour information*)

Mesdames et messieurs les préfets de département,
Directions départementales des affaires sanitaires et sociales (*pour information et diffusion*)

Mesdames et Messieurs les directeurs des établissements de santé (*pour mise en œuvre*)

CIRCULAIRE N°DGS/PP/DHOS/E2/AFSSAPS/2008/92 du 14 mars 2008 relative à la surveillance des approvisionnements en immunoglobulines humaines normales et à la gestion des situations de tension

NOR : SJSP0830190C

Classement thématique : Santé publique

Date d'application : immédiate

Résumé : Etat régulier des quantités nationales disponibles en Immunoglobulines humaines normales (intraveineuses et sous-cutanées IgIV et IgSC) – Mise en place d'un comité de pilotage chargé de la surveillance des approvisionnements en IgIV/IgSC et de la gestion des situations de tension sur la base d'un recueil des données transmises par les laboratoires. Disponibilité des IgIV/IgSC – Hiérarchisation des prescriptions en fonction des indications des Immunoglobulines humaines normales en situation de tension.

Mots clés : Recueil régulier des données d'approvisionnement - Comité de pilotage – Disponibilité des IgIV/IgSC – Hiérarchisation des prescriptions des IgIV/IgSC.

Compte tenu du caractère sensible de l'approvisionnement en plasma humain se répercutant potentiellement sur la disponibilité des Immunoglobulines humaines normales intraveineuses (IgIV) et sous-cutanées (IgSC), les dispositions suivantes sont mises en place :

1. Recueil régulier de l'état des quantités nationales disponibles

Un recueil régulier mensuel de l'état des stocks et des quantités de produits distribués sur le territoire national est effectué auprès des laboratoires pharmaceutiques. Le recueil des données d'approvisionnement transmises par les laboratoires s'effectue via le système d'informations MDSRAppro sous l'égide de l'AFSSAPS. Les données suivantes sont collectées :

- ✓ Quantités en stock au 1er du mois en cours
- ✓ Quantités distribuées le mois précédent
- ✓ Quantités des commandes non honorées le mois précédent
- ✓ Allocations prévisionnelles pour le mois en cours

L'ensemble de ces informations est disponible pour le comité national de pilotage de surveillance des approvisionnements et de gestion des situations de tension.

2. Un comité national de pilotage de surveillance des approvisionnements et de gestion des situations de tension est mis en place

Ce comité national de pilotage est composé de représentants de la DGS, de la DHOS, de l'AFSSAPS, du Comité d'Evaluation et de Diffusion des Innovations Technologiques (CEDIT), du Centre de Référence Déficits Immunitaires Héritaires (CEREDIH), du Réseau national d'étude des Déficits Immunitaires (DEF-I), de représentants des pharmacies à usage intérieur, de l'association de patients IRIS, de médecins spécialisés en immunologie, rhumatologie, neurologie et médecine interne, d'un représentant de l'Ordre des pharmaciens et d'un représentant des syndicats de pharmaciens hospitaliers.

Le comité de pilotage est une structure pérenne amenée à réagir à toute situation de menace de pénurie en immunoglobulines humaines normales (IV et SC) sur le territoire national, comme à toute pénurie survenant inopinément.

Ce comité de pilotage a pour mission d'assurer autant que possible la prévention d'une pénurie en IgIV/IgSC, ainsi que la gestion des conséquences d'une telle pénurie si elle se produit, en définissant et proposant à l'AFSSAPS et au Ministère chargé de la Santé, les actions correctrices qui seront à mettre en place par les structures institutionnelles.

Une démarche de réflexion devra être engagée par le Comité de Pilotage sur les points suivants :

- la définition des règles permettant une meilleure répartition des IgIV/IgSC sur le territoire national,
- l'évaluation d'un seuil minimum de stock d'urgence dans les pharmacies à usage intérieur,
- la nécessité d'établir une liste de points de contact référents - un médecin et un pharmacien – dans les établissements hospitaliers pour venir en appui du Comité de Pilotage,
- la définition d'un seuil d'alerte de pénurie (sur un périmètre régional ou national), qui permettrait la mise en œuvre immédiate des modifications et adaptations des modes de prescription nécessaires.

Mise en œuvre des instructions

Le Directeur de l'AFSSAPS ou le Directeur de la DGS apprécie la nécessité de l'activation du Comité national de Pilotage IgIV/IgSC au vu des éléments d'information dont ils disposent. L'AFSSAPS assure le secrétariat du Comité national de Pilotage IgIV/IgSC.

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 Christelle Ratignier, au 01 55 87 35 10) peut être sollicitée par la (les) pharmacie(s) concernée(s) ou par le(s) médecin(s) en charge du traitement des patients.

3. Disponibilité des IgIV/IgSC pour les patients atteints de Déficits Immunitaires Primitifs (DIP)

La substitution au long cours par IgIV/IgSC pour les patients atteints de DIP constitue une thérapeutique vitale. L'administration à domicile de ces spécialités représente aujourd'hui une modalité de traitement de plus en plus répandue.

Il est à ce titre rappelé que le Résumé des Caractéristiques du Produit (section 4.2 Posologie et mode d'administration) de ces dites spécialités stipule clairement, que l'administration à domicile pour chaque spécialité nécessite au préalable la formation du patient par l'équipe soignante avant tout passage au traitement à domicile. Par conséquent, la dispensation au patient, notamment dans le cadre de la rétrocession, d'une IgIV/IgSC différente de la spécialité prescrite et pour laquelle le patient a reçu la formation adéquate pour le traitement à domicile, n'apparaît pas conforme aux recommandations émises dans les RCP de chaque spécialité. De plus, il est à souligner que la tolérance des spécialités peut apparaître variable d'un patient à l'autre.

Dans ce contexte, le respect du choix de la spécialité IgIV/IgSC, considérée comme la mieux adaptée par le prescripteur pour le patient est essentiel. A ces fins, il est recommandé que les pharmacies à usage intérieur (PUI) mettent en œuvre toutes les mesures nécessaires permettant de garantir aux patients un accès libre et pérenne aux traitements spécifiques qui leur sont prescrits. Ceci implique que les PUI puissent se procurer la préparation d'immunoglobulines définie comme adaptée pour un patient donné, dans le respect du code des marchés publics, qui réserve des possibilités d'aménagement en cas d'urgence ou d'évolution du contexte de l'achat (théorie de l'imprévision).

4. Recommandations de prescriptions et d'indications des IgIV

En cas de situation potentielle de tensions d'approvisionnement en IgIV, afin d'optimiser l'accès au traitement des patients, il convient de suivre les recommandations de prescription suivantes, au cours de la dite période de tension :

Hiérarchisation des indications des IgIV reconnues dans l'AMM :

Indications prioritaires :

- Déficits immunitaires primitifs avec défaut de production d'anticorps
- Maladie de Kawasaki
- Purpura thrombopénique immunologique de l'enfant et de l'adulte avec syndrome hémorragique viscéral

Indications à réserver aux urgences vitales et/ou en cas d'échec des alternatives thérapeutiques :

- Déficits immunitaires secondaires avec défaut de production d'anticorps, en particulier la leucémie lymphoïde chronique ou myélome associés à des infections à répétition
- Infection de l'enfant par le VIH associé à des infections bactériennes
- Neuropathies motrices multifocales
- Purpura thrombopénique immunologique de l'enfant et de l'adulte
- Syndrome de Guillain-Barré de l'adulte

Indication non prioritaire pouvant attendre la fin de la pénurie :

- Rétinohoroïdopathie de Birdshot

Hiérarchisation des indications des IgIV utilisées hors AMM :

Dans le cadre des prescriptions hors AMM des IgIV, il convient de se référer aux référentiels de bon usage hors Groupe Homogène de Séjour (GHS) disponibles pour ces spécialités, ainsi qu'à tout document d'information institutionnelle (lettre aux professionnels de santé,...) mis à disposition par l'AFSSAPS.

L'AFSSAPS proposera la meilleure conduite à tenir, au cas par cas, en fonction de l'état réel de pénurie ou de tension et selon les règles définies par le comité de pilotage.

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 la santé

Signé

Didier HOUSSIN

La directrice de l'hospitalisation
et de l'organisation des soins

Signé

Annie PODEUR

Le directeur général de l'agence française
de sécurité sanitaire des produits de santé

Signé

Jean MARIMBERT