

Sanofi-Aventis France	DANATROL®	Plan de Gestion de Pénurie PGP_07
	Dosage(s) : 200 mg	
	DCI : Danazol	Version 2
	Forme pharmaceutique : gélules	Date de réalisation : 06/02/2019

A) INFORMATIONS GENERALES

Indication(s) MITM

Œdème angioneurotique héréditaire.

Impact patient en cas de rupture

Mise en jeu du pronostic vital : Oui.

Perte de chance importante pour le patient au regard de la gravité ou du potentiel évolutif de la maladie : Oui

L'œdème angioneurotique héréditaire est une maladie chronique invalidante.

Elle peut induire une morbidité importante par l'atteinte digestive, responsable de douleurs importantes et de syndrome pseudo-occlusif ; elle peut mettre en jeu le pronostic vital en cas de localisation pharyngée.

Source : avis de CT du 5 mars 2014.

Indication(s) non MITM

Endométriose : traitement des symptômes associés à l'endométriose et/ou traitement pour réduire l'importance des foyers endométriotiques. Le danazol peut être utilisé soit en association avec la chirurgie, soit comme seul traitement hormonal chez les patients non répondeurs aux autres traitements.

Population cible dans l'indication MITM

Sans objet.

Canal de distribution

Distribution en ville uniquement.

Autres informations

Il s'agit d'un traitement à visée préventive. Le rapport efficacité/effets indésirables est important.

Il s'agit du seul traitement de fond de l'œdème angioneurotique héréditaire (OAH) par voie orale.

Danatrol est un traitement de première intention en prévention des crises d'œdèmes angioneurotiques héréditaires.

Il existe des alternatives thérapeutiques à cette spécialité dans la prévention à court terme des OAH dans le cadre d'interventions chirurgicales mineures, notamment les inhibiteurs de la C1 estérase d'origine humaine Cinryze® et Berinert®.

Il n'existe pas d'alternative thérapeutique dans la prévention à long terme des OAH.

Le traitement des crises modérées d'OAH repose sur l'acide tranexamique (Exacyl® - hors-AMM).

Le traitement des crises sévères d'OAH (laryngées) repose sur l'administration intraveineuse de concentré de C1-INH (Berinert®, Cinryze® ou Ruconest®) ou sur l'administration sous-cutanée d'icatibant (Firazyr®).

B) ELEMENTS DE FRAGILITE IDENTIFIES LORS DE L'ANALYSE DE RISQUE (TOUT AU LONG DE LA « SUPPLY CHAIN » DE LA FABRICATION A LA DISTRIBUTION SUR LE MARCHE)

1. Approvisionnement (tous les composants critiques)
2. Étapes critiques de la fabrication/points de fragilité / Sous-traitance
3. Fragmentation de la chaîne de fabrication/logistique...
4. Éléments de marché / variabilité /saisonnalité/ volumes...

Conclusion formalisée sur les risques identifiés / risque résiduel acceptable.

Recommandation :

- Indiquer dans la partie B les informations qui justifient les mesures proposées en C et D.

Sanofi-Aventis France	DANATROL®		Plan de Gestion de Pénurie PGP_07
	Dosage(s) : 200 mg		
	DCI : Danazol		Version 2
	Forme pharmaceutique : gélules		Date de réalisation : 06/02/2019

Approvisionnement (tous les composants critiques)

Sous-traitance production du produit fini.

Etapes critiques de la fabrication / Points de fragilité / Sous-traitance

Sans objet.

Fragmentation de la chaîne de fabrication / logistique

Site(s) d'approvisionnement de la matière première		Site(s) d'approvisionnement du produit fini	
Site(s) enregistré(s)	Site(s) actif(s)	Sites enregistrés	Site(s) actif(s)
	X	Zentiva KS Prague République Tchèque	X
		Sanofi Fawdon Royaume-Uni	Site fermé

Éléments de marché / variabilité / saisonnalité / volumes

Libellé	Total des ventes			Moyenne des ventes / mois 2018	Saisonnalité	Ventes export de la présentation France
	2016	2017	2018			
DANATROL 200MG CAP BL10X10 FR					Non	Tunisie
DANATROL 200MG CAP BL4X10 FR					Non	Tunisie, Portugal

Risque identifié

Produit à faible volume.

C) MESURES EN PLACE VISANT A PREVENIR ET GERER LES RUPTURES DE STOCK ET LIMITER L'IMPACT DES TENSIONS VOIRE DES RUPTURES DE STOCK

Surveillance et prévention

- Stock destiné au marché national / seuil d'alerte, dispositif de surveillance des stocks, autres...

Stock minimum :

Boîte de 40 gélules : 112 jours (théorique)

Boîte de 100 gélules : 80 jours (théorique)

Sanofi-Aventis France	DANATROL®	Plan de Gestion de Pénurie PGP_07
	Dosage(s) : 200 mg	
	DCI : Danazol	Version 2
	Forme pharmaceutique : gélules	Date de réalisation : 06/02/2019

- Sécurisation de la chaîne d'approvisionnement (le cas échéant) :

Sans objet.

- En cas de risque de rupture pressenti : Chaîne d'alerte Communication interne au laboratoire (y compris la maison- mère) / externe : quelles cibles, comment les informer ? (si spécifique)

Processus habituel (communication aux autorités et en interne).

Actions pouvant être mises en œuvre pour pallier la rupture d'approvisionnement si celle-ci devenait effective

- Contingentement, restrictions de l'usage, re-mobilisation des stocks

Constitution d'un stock de sécurité pour permettre le dépannage des pharmacies en cas d'indisponibilité chez le grossiste.

Réserve de l'utilisation de Danatrol dans l'indication MITM (œdème angioneurotique héréditaire).

- Mesures de communication complémentaires à la déclaration à l'ANSM

- o Numéro vert, mailing, Q/A...

Mailing d'information des prescripteurs.

- o Cibles pertinentes spécifiques au médicament :

- Professionnels de Santé : pharmaciens d'officine et hospitaliers, endocrinologues, gynécologues, médecins généralistes

- Palliation

- o Mise en œuvre d'alternatives thérapeutiques disponibles en France.

Indication endométrioses

Il existe des alternatives dans l'endométriose :

- Analogues de la GnRH en association à une add-back thérapie :
 - o Enantone® (leuproréline) LP 11,25 mg, microsphère et solution pour usage parentéral en seringue pré-remplie (IM ou IV)
 - o Decapeptyl (triptoléine) 11,25 mg, poudre et solvant pour suspension injectable (IM ou SC)
 - o Lutéran (chlormadinone) 5 mg, ou 10 mg, comprimé
 - o Visanne (diénogest) 2 mg, comprimé

Indication œdème angioneurotique héréditaire :

Il s'agit du seul traitement de fond de l'œdème angioneurotique héréditaire (OAH) par voie orale.

Danatrol est un traitement de première intention en prévention des crises d'œdèmes angioneurotiques héréditaires.

Il existe des alternatives thérapeutiques à cette spécialité dans la prévention à court terme des OAH dans le cadre d'interventions chirurgicales mineures, notamment les inhibiteurs de la C1 estérase d'origine humaine Cinryze® et Berinert®.

Il n'existe pas d'alternative thérapeutique dans la prévention à long terme des OAH.

Le traitement des crises modérées d'OAH repose sur l'acide tranexamique (Exacyl® - hors-AMM).

Le traitement des crises sévères d'OAH (laryngées) repose sur l'administration intraveineuse de concentré de C1-INH (Berinert®, Cinryze® ou Ruconest®) ou sur l'administration sous-cutanée d'icatibant (Firazyr®).

Sanofi-Aventis France	DANATROL®	Plan de Gestion de Pénurie PGP_07
	Dosage(s) : 200 mg	Version 2
	DCI : Danazol	Date de réalisation : 06/02/2019
	Forme pharmaceutique : gélules	

- Alternatives thérapeutiques à l'étranger pouvant être importées

Spécialité Danatrol vendue par Sanofi dans d'autres marchés :

- 50 mg : Italie, Espagne, Canada
- 100 mg : Pays-Bas, Hongrie, République Tchèque, Espagne, Canada
- 200 mg :
 - o UE : Espagne, Italie, Royaume-Uni
 - o Hors-UE : Canada, Israël, Koweït, Irak, Russie, Hong Kong, Venezuela, Honduras, Philippines, Salvador, Argentine, Uruguay, Brésil, Mexique, Panama, Tunisie

Spécialité équivalente vendue par un autre laboratoire dans d'autres marchés :

- Importations potentielles en cours d'étude. Identification de la spécialité Danocrine® (USA, laboratoire Lannett, non contacté au 06/02/2019).

Autres investigations / démarches déjà menées

Recommandation : Consigner les informations connues (historique des investigations/démarches déjà menées), y compris celles ne pouvant pas être retenues.

Sans objet.

D) MESURES ENVISAGEES A MOYEN TERME

Recommandation : Cette rubrique doit être renseignée si les mesures actuelles sont jugées insuffisantes par le laboratoire.

Sans objet.

E) HISTORIQUE

N° de version	Date de la version	Objet
01	18/12/2017	Création
02	06/02/2019	Ajout rubrique HISTORIQUE. Actualisation informations sur autres pays dans lesquels spécialité commercialisée par Sanofi et spécialités autres laboratoires. Actualisation des chiffres de vente. Actualisation des cibles pour courriers d'information. Actualisation modalités de contingentement pouvant être mis en place.