

Sanofi-Aventis France	<b>BLEOMYCINE BELLON®</b>	Plan de Gestion de Pénurie PGP_03
	<b>Dosage(s) :</b> 15 mg	
	<b>DCI :</b> Bléomycine sulfate	<b>Version 2</b>
	<b>Forme pharmaceutique :</b> poudre pour solution injectable	<b>Date de réalisation :</b> 17/01/2019

## A) INFORMATIONS GENERALES

### Indication(s) MITM

- Lymphomes hodgkiniens
- Carcinomes testiculaires

### 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.

### Indication(s) non MITM

- Carcinomes épidermoïdes
- Lymphomes non hodgkiniens

### Population cible dans l'indication MITM

Adultes et enfants.

### Canal de distribution

Distribué en ville et à l'hôpital.

### Autre information

Sans objet.

## 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.*

### Approvisionnement (tous les composants critiques)

Approvisionnement du bulk (vrac) par un fournisseur unique ( ) enregistré et actif pour la fabrication de l'API/produit semi-fini.

### Étapes critiques de la fabrication / Points de fragilité / Sous-traitance

Sous-traitance pour l'API/produit semi-fini.

Sanofi-Aventis France	BLEOMYCINE BELLON®		Plan de Gestion de Pénurie PGP_03
	Dosage(s) : 15 mg		
	DCI : Bléomycine sulfate		Version 2
	Forme pharmaceutique : poudre pour solution injectable		Date de réalisation : 17/01/2019

#### Fragmentation de la chaîne de fabrication / logistique

Site(s) d'approvisionnement de la matière première / du produit semi-fini		Site(s) d'approvisionnement du produit fini	
Site(s) enregistré(s)	Site(s) actif(s)	Sites enregistrés	Site(s) actif(s)
	X	Sanofi Frankfurt (conditionnement + libération) Allemagne	X

#### Éléments de marché / variabilité / saisonnalité / volumes

Libellé	Total des ventes			Moyenne des ventes / mois	Saisonnalité	Ventes export de la présentation France
	2016	2017	2018	2018		
BLEOMYCINE 15MG 10LYO HX FR*					Non	Tunisie, Syrie, Lybie, Irak, Sénégal
BLEOMYCINE 15MG 1LYO FR					Non	Maroc
BLEOPRIM 15MG SUBLY VL1 H IT**					NA	Non
BLEO CELL***					NA	Non
				(flacons)		

\* Arrêt de commercialisation de cette présentation début janvier 2019.

\*\* Spécialité BLEOPRIM (Sanofi) importée d'Italie dans le contexte de la rupture en Bléomycine Bellon.

\*\*\* Spécialité BLEO CELL (Stada Pharm – distributeur = ) importée d'Allemagne dans le contexte de la rupture en Bléomycine Bellon.

#### Risque identifié

##### Particules :

- 2017 : problématique qualité sur délamination du verre du flacon, à l'origine de non-conformités rencontrées sur le produit bulk (fabriqué par )
- Fin 2018-début 2019 : problématique qualité sur particules dans le bulk (fabriqué par ), en cours d'investigation en janvier 2019, à l'origine du rejet de 2 lots. Root cause non identifiée à ce jour. Pas de lien confirmé entre cette problématique et celle de 2017 sur la délamination du verre.

##### API :

- seul producteur de matière première et produit semi-fini, situé au Japon.

<b>Sanofi-Aventis France</b>	<b>BLEOMYCINE BELLON®</b>	<b>Plan de Gestion de Pénurie PGP_03</b>
	<b>Dosage(s) : 15 mg</b>	
	<b>DCI : Bléomycine sulfate</b>	<b>Version 2</b>
	<b>Forme pharmaceutique : poudre pour solution injectable</b>	<b>Date de réalisation : 17/01/2019</b>

### 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 : 60 jours (théorique).

- 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) et potentiellement aux PdS.

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

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

Contingemment médicalisé de façon à ne répondre qu'aux besoins des patients sans alternative thérapeutique – analyse de toutes les commandes

Suspension d'approvisionnement du marché ville afin de réserver les unités résiduelles disponibles aux hôpitaux, pour les patients ne pouvant bénéficier d'une alternative thérapeutique.

Remobilisation des stocks grossistes pour approvisionner le marché hôpital.

- 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 (oncologues, hématologues, radiothérapeutes, dermatologues, pharmaciens d'officine, pharmaciens hospitaliers)
  - Associations de Patients, Sociétés Savantes...

- Palliation

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

Pas de générique disponible en France.

Pas d'alternative thérapeutique (autre molécule) disponible en France dans les indications MITM.

- Alternatives thérapeutiques à l'étranger pouvant être importées

Spécialités Sanofi : bléomycine distribuée par Sanofi dans d'autres pays : Belgique, Italie – voir infra « Autres investigations / démarches déjà menées ».

Spécialités autres laboratoires :

- Démarches abouties : Bleo Cell de Stada Pharm (Allemagne) – voir infra « Autres investigations / démarches déjà menées »
- Autres laboratoires contactés avec réponse négative en août 2017 :

Sanofi-Aventis France	<b>BLEOMYCINE BELLON®</b>	Plan de Gestion de Pénurie PGP_03
	<b>Dosage(s) : 15 mg</b>	
	<b>DCI : Bléomycine sulfate</b>	<b>Version 2</b>
	<b>Forme pharmaceutique : poudre pour solution injectable</b>	<b>Date de réalisation : 17/01/2019</b>

#### Autres investigations / démarches déjà menées

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

#### **Rupture de stock 2017 :**

Actions mises en place :

- Fermeture du canal ville afin de réserver les unités résiduelles disponibles aux hôpitaux, pour les patients ne pouvant bénéficier d'une alternative thérapeutique
- Stocks grossistes résiduels transférés au centre de distribution Sanofi pour approvisionnement des hôpitaux (attestation sur respect des conditions de conservation obtenue des grossistes)
- Mise en place d'un contingentement médicalisé pour réserver l'utilisation de bléomycine aux initiations de traitement dans les indications où la bléomycine est indispensable (maladie de Hodgkin et carcinomes testiculaires) et pour toute poursuite de traitement en cours.
- Importation et distribution sur le marché France des spécialités Bléoprim (Sanofi - Italie) et Bleo Cell (Stada Pharm - Allemagne).

Investigations menées non activées :

- Filtration de la solution :
  - o Etude réalisée par le site de Francfort sur l'utilisation de filtres 0,2 µm (filtres B BRAUN sterifix) qui a montré l'efficacité de ces filtres sur les particules dans la cadre de la problématique 2017
  - o Rencontre auprès des hôpitaux (GH DIACONESSES-CROIX SAINT SIMON, Site Avron + LA PITIE SALPETRIERE) en 2017 afin d'expliquer et évaluer la faisabilité. En conclusion, la filtration n'est pas compatible avec les pratiques actuelles de préparation des poches de Bléomycine de tous les hôpitaux et nécessiterait des changements de pratiques complexes.

#### **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	11/09/2017	Création
02	17/01/2019	Ajout rubrique HISTORIQUE. Lymphomes non hodgkiniens classés en indication non MITM. Actualisation données de ventes. Arrêt de commercialisation de la présentation en boîte de 10 flacons. Ajout de la problématique qualité particules de fin 2018. Ajout de la possibilité de remobiliser les stocks grossistes. Actualisation des informations relatives aux alternatives thérapeutiques à l'étranger. Ajout des informations sur la rupture 2017 et des actions associées.