

## ▮ Obligation de constituer un stock de sécurité de médicaments destiné au marché national : publication du décret du 30 mars 2021

La crise sanitaire de la COVID-19 a rappelé au grand public les problèmes de pénurie des produits de santé. Mais pour lutter contre les dysfonctionnements entraînant des ruptures d'approvisionnement de médicaments, le législateur français (sur impulsion européenne<sup>1</sup>) avait mis en place dès 2004<sup>2</sup> et considérablement étendu en 2011<sup>3</sup>, un dispositif de prévention des ruptures de stocks et des ruptures d'approvisionnement.

Face aux difficultés d'approvisionnement persistantes, la loi [n°2019-1446](#) du 24 décembre 2019 de financement de la sécurité sociale pour 2020 est venue modifier le cadre réglementaire français. Ce renforcement s'inscrit dans le cadre des engagements de la [feuille de route ministérielle 2019-2022](#) « *Lutter contre les pénuries et améliorer la disponibilité des médicaments en France* ».

Ainsi, depuis le 30 juin 2020, tout titulaire d'autorisation de mise sur le marché (« AMM ») et toute entreprise pharmaceutique exploitant un médicament, doit constituer un stock de sécurité destiné au marché national, situé sur le territoire français ou communautaire.

La durée et les conditions de constitution dudit stock, étaient subordonnées à un décret, dont la publication est intervenue avec le décret [n° 2021-349](#) du 30 mars 2021 relatif au stock de sécurité destiné au marché national<sup>4</sup>. Ce décret qui a fait l'objet d'importantes discussions avec les parties prenantes au niveau national et européen, entrera en vigueur le 1<sup>e</sup> septembre 2021.

### 1. L'évolution du cadre légal

**Définition de « stock de sécurité ».** Le décret définit le « stock de sécurité » comme étant : « *le stockage du nombre d'unités de produit fini d'une spécialité prêtes à être distribuées sur le territoire français au moins équivalent à la durée de couverture des besoins fixée ci-après, calculée sur la base du volume des ventes en France de la spécialité au cours des douze derniers mois glissants hors situations exceptionnelles* ».

**Durée de constitution d'un stock de sécurité.** Désormais, au stock minimal de 2 mois de couverture des besoins pour les médicaments d'intérêt thérapeutique majeur (« MITM ») se sont ajoutés les stocks minimaux suivants :

- (i) 1 semaine de couverture des besoins pour tout autre médicament que les MITM ; et
- (ii) 1 mois pour les médicaments contribuant à une politique de santé publique définie par le ministre chargé de la santé.

<sup>1</sup> Directive [2001/83/CE](#), modifiée par la directive [2004/27/CE](#).

<sup>2</sup> La loi [n°2004-806](#) du 9 août 2004.

<sup>3</sup> La loi [n°2011-2012](#) du 29 décembre 2011 et le décret [n°2012-1096](#) du 28 septembre 2012. Le dispositif a été renforcé par la loi [n°2016-41](#) du 26 janvier 2016 et le décret [n°2016-993](#) du 20 juillet 2016.

<sup>4</sup> Voir texte consolidé en annexe.

**Modulation par l'ANSM des stocks de sécurité des MITM.** S'agissant des MITM, le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (« ANSM ») peut décider :

- (i) de diminuer, pour une spécialité donnée, le seuil du stock de sécurité fixé en principe à 2 mois, ce à la demande du titulaire de l'AMM ou de l'entreprise pharmaceutique exploitant le médicament et pour certains motifs définis, et
- (ii) d'augmenter d'office, pour une spécialité donnée, le seuil du stock de sécurité à 4 mois maximum de couverture des besoins, lorsque la spécialité en question fait l'objet de risques de ruptures ou de ruptures de stock réguliers dans les deux années civiles précédentes nécessitant ainsi qu'un stock supérieur à deux mois soit constitué.

**Obligation d'information de l'ANSM.** Le décret précise les modalités relatives à l'obligation de signalement des titulaires d'AMM et des entreprises pharmaceutiques, en cas de rupture ou de risque de rupture d'un MITM (ces conditions seront définies par voie réglementaire).

**Plan de gestion des pénuries.** Les modalités relatives à l'obligation d'élaborer un plan de gestion des pénuries dans le respect des lignes directrices définies par le directeur de l'ANSM, sont précisées. Ce plan devra notamment intégrer les risques liés à la fabrication et distribution et prévoir la constitution des stocks de sécurité, pour tous les MITM.

**Sanctions.** Pour rappel, en application de l'article [L. 5423-9](#) et [L. 5471-1](#) du code de la santé publique (non modifiés par le décret du 30 mars 2021), constitue un manquement soumis à sanction financière de **30% du chiffre d'affaires** réalisé lors du dernier exercice clos pour le produit ou le groupe de produits concernés (dans la limite d'un million d'euros) et la possibilité d'une **astreinte** journalière de 30 % du chiffre d'affaires journalier moyen réalisé en France par l'entreprise au titre du dernier exercice clos pour le produit considéré, le fait de :

- ne pas constituer le stock de sécurité
- ne pas respecter l'obligation d'élaborer et de mettre en œuvre un plan de gestion des pénuries
- ne pas déclarer à l'ANSM la liste des médicaments pour lesquels il élabore un plan de gestion des pénuries
- ne pas prévoir dans le plan de gestion des pénuries des mesures suffisantes permettant de faire face à une situation de rupture de stock
- ne pas procéder à l'importation d'une alternative au médicament en rupture de stock
- ne pas informer l'ANSM de tout risque de rupture de stock ou de toute rupture de stock sur ce médicament ou, s'il a procédé à cette information, de ne pas mettre en œuvre, le cas échéant, les mesures prévues dans le plan de gestion des pénuries, ou de ne pas mettre en œuvre les mesures d'accompagnement et d'information des professionnels de santé et des patients

**Droit comparé.** Il est intéressant de relever les pratiques d'autres pays de l'Union européenne :

- les Pays-Bas imposent stock de sécurité correspondant à 5 mois des besoins en médicaments, dont 4 à la charge des producteurs pharmaceutiques et 1 à la charge des distributeurs en gros est en cours de discussion ;
- la Roumanie exige que les titulaires d'AMM assurent un approvisionnement au moins égal au chiffre d'affaires mensuel moyen du produit au cours des trois derniers mois ;
- la Finlande impose des stocks de sécurité pour une liste de 1457 médicaments, d'une durée de 3 à 10 mois selon les classes thérapeutiques ;
- le Danemark a augmenté les exigences de stocks pesant sur les distributeurs en gros de 3-4 semaines à 3-9 mois pendant la pandémie, et envisage de créer des stocks de sécurité permanents.

**Stratégie pharmaceutique pour l'Union européenne.** Le Parlement européen, à la suite de son [rapport](#) et de sa [résolution](#) sur les pénuries de médicaments du 17 septembre 2020, appelle à la mise en place de plans de prévention et de gestion des pénuries harmonisés, incluant des mesures de stockage stratégique pour garantir un approvisionnement adéquat en MITM, et invite la Commission européenne à coordonner les initiatives nationales visant à créer des stocks de sécurité.

**À suivre.** Ni l'ANSM ni le ministre de la Santé n'ont encore défini les produits soumis à l'obligation de stock d'un mois ou ceux entrant dans les critères de hausse ou de baisse des seuils, ni les conditions de signalement à l'ANSM. Ces informations devront être probablement communiquées d'ici le 1<sup>e</sup> septembre 2021 afin de permettre aux acteurs de la santé de se conformer à leurs obligations. À suivre également, les discussions au niveau européen.

## **2. Incidence sur la stratégie juridique et commerciale des entreprises concernées**

Le durcissement des obligations de constituer un stock de sécurité, qui pèsent sur tout titulaire d'une AMM et toute entreprise pharmaceutique exploitant un médicament en France, invite ces acteurs à se réinterroger avant le 1<sup>e</sup> septembre 2021 sur leur politique de gestion de stocks.

- 1) Les contrats conclus avec les fabricants de médicaments par les titulaires d'une AMM / entreprises pharmaceutiques exploitant des médicaments en France protègent-ils efficacement ces derniers face à leurs nouvelles obligations de stockage (mécanismes de répercussion sur le fabricant de type « obligation d'approvisionnement minimum » ou « faculté de révision des engagements de volumes en cas d'évolution des exigences des autorités françaises » / clause de responsabilité du fabricant en cas de manquement à son engagement de volume / etc.)
- 2) Compte tenu des obligations similaires dans d'autres pays de l'Union européenne et des écarts de rentabilité des molécules entre les marchés nationaux, si la répartition des produits dans chaque marché est gérée par une maison mère commune :
  - est-il possible de se prévaloir d'une priorité d'approvisionnement au bénéfice de la France ?
  - est-il possible de se retirer du marché français (notamment, lorsque le produit est un MITM ou un produit en position dominante) ?
- 3) Comment articuler ces nouvelles obligations de stockage pesant sur les titulaires d'une AMM / entreprises pharmaceutiques exploitant des médicaments en France avec les activités d'une éventuelle filiale en charge de l'export ?

**Annexe : extrait du code de la santé publique avec les modifications du décret n° 2021-349 en vigueur à partir du 1<sup>e</sup> septembre 2021 et comparaison avec le régime antérieur<sup>5</sup>**

**ARTICLE R. 5124-48-1 DU CODE DE LA SANTÉ PUBLIQUE**

**Les titulaires d'autorisation de mise sur le marché et les entreprises pharmaceutiques** et organismes exploitant ou distribuant en France un médicament assurent, dans la limite de leur responsabilité respective, un approvisionnement approprié et continu des pharmacies et des personnes autorisées à délivrer des médicaments, de manière à couvrir les besoins des patients en France.

**Les titulaires d'autorisation de mise sur le marché et les entreprises pharmaceutiques** exploitant des médicaments assurent un approvisionnement approprié et continu de tous les établissements autorisés au titre d'une activité de grossiste-répartiteur mentionnée au 5° de l'article R. 5124-2 afin de permettre à ces derniers de remplir les obligations prévues à l'article R. 5124-59 et de manière à couvrir les besoins des patients en France.

**En outre, elle les titulaires d'autorisation de mise sur le marché et les entreprises pharmaceutiques exploitant des médicaments** peuvent faire appel aux entreprises se livrant à l'activité de dépositaire mentionnées au 4° de l'article R. 5124-2 pour prévenir et gérer toute situation de rupture.

**ARTICLE R. 5124-49-1 DU CODE DE LA SANTÉ PUBLIQUE**

I. La rupture d'approvisionnement se définit comme l'incapacité pour une pharmacie d'officine ou une pharmacie à usage intérieur définie à l'article L. 5126-1 de dispenser un médicament à un patient dans un délai de 72 heures, après avoir effectué une demande d'approvisionnement auprès de deux entreprises exerçant une activité de distribution de médicaments mentionnée à l'article R. 5124-2. Ce délai de 72 heures peut être réduit à l'initiative du pharmacien en fonction de la compatibilité avec la poursuite optimale du traitement du patient.

II. Cette rupture d'approvisionnement peut être imputable notamment à une rupture de stock, ~~qui~~ **laquelle** se définit comme l'impossibilité de fabriquer ou d'exploiter un médicament. ~~Lorsque l'exploitant anticipe, constate, ou est informé d'une situation de rupture de stock d'un médicament d'intérêt thérapeutique majeur, il en~~ **Les titulaires d'autorisation de mise sur le marché et les entreprises pharmaceutiques exploitant un médicament d'intérêt thérapeutique majeur mentionné à l'article L. 5111-4 informent sans délai dès qu'ils en ont connaissance l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé de tout risque de rupture de stock ou de toute rupture de stock de ce médicament selon** ~~en précisant les délais de survenue, les stocks disponibles, les modalités et le modèle de déclaration fixés par décision du directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé de disponibilité et les délais prévisionnels de remise à disposition et l'identification de spécialités, le cas échéant, pouvant se substituer à la spécialité pharmaceutique en défaut, ainsi que, pour les médicaments d'intérêt thérapeutique majeur faisant l'objet d'un plan de gestion des pénuries mentionnés à l'article L. 5121-31, les mesures définies dans le plan de gestion des pénuries.~~

III. Les établissements pharmaceutiques exploitants mentionnés au 3° de l'article R. 5124-2 disposent de centres d'appel d'urgence permanents ou de tout système équivalent permettant un contact direct, accessibles aux pharmaciens d'officine, aux pharmaciens de pharmacie à usage intérieur définie à l'article L. 5126-1 et aux pharmaciens responsables ou délégués des grossistes-répartiteurs. Les exploitants prennent toutes dispositions pour faire connaître les numéros d'appel ou les systèmes équivalents, auprès des professionnels de santé précités. L'exploitant assure la traçabilité des appels et réponses apportées.

<sup>5</sup> Dans cette version consolidée figurent :

- **En gras** : les ajouts apportés par le Décret n°2021-349 du 30 mars 2021

- ~~Barré~~ : les dispositions supprimées.

Ces centres sont organisés de manière à permettre la dispensation de la spécialité manquante dès que la rupture d'approvisionnement est effective ou, de manière anticipée, lorsque la rupture est confirmée par le grossiste-répartiteur ou le dépositaire. La traçabilité des approvisionnements d'urgence est assurée dans les conditions définies par l'article R. 5124-58..

#### ARTICLE R. 5124-49-4 DU CODE DE LA SANTÉ PUBLIQUE

~~Les titulaires d'autorisation de mise sur le marché et les exploitants identifient, parmi les médicaments d'intérêt thérapeutique majeur appartenant aux classes thérapeutiques précisées par l'arrêté du ministre chargé de la santé prévu à l'article L. 5121-31, ceux qui doivent faire l'objet d'un plan de gestion des pénuries. Les caractéristiques leur permettant de procéder à une telle identification sont :~~

~~1° L'absence, au regard de l'importance de la part de marché du médicament concerné en France, de médicaments contenant la même substance active ou appartenant à la même classe thérapeutique et disponibles en quantités suffisantes sur le territoire français. Il convient de tenir compte, le cas échéant, des spécificités au regard de son utilisation et de ses conditions d'administration, de la population cible et de la pathologie concernée ;~~

~~2° Les fragilités inhérentes à la fabrication du médicament concerné, notamment l'absence d'autres sites pour la fabrication ou le conditionnement des matières premières à usage pharmaceutique, du produit fini ou des articles de conditionnement, la complexité de la réalisation des opérations précitées ou de celles relatives au stockage ou au transport du médicament concerné.~~

**I. Tout titulaire d'autorisation de mise sur le marché et toute entreprise pharmaceutique exploitant un médicament en France constitue un stock de sécurité destiné au marché national mentionné à l'article L. 5121-29, selon les modalités définies au présent article.**

**On entend par stock de sécurité, le stockage du nombre d'unités de produit fini d'une spécialité prêtes à être distribuées sur le territoire français, au moins équivalent à la durée de couverture des besoins fixée ci-après, calculée sur la base du volume des ventes en France de la spécialité au cours des douze derniers mois glissants hors situations exceptionnelles.**

**II. Sauf dispositions contraires, le stock de sécurité minimal correspond :**

**1° Pour tout médicament d'intérêt thérapeutique majeur mentionné à l'article L. 5111-4, à au moins deux mois de couverture des besoins ;**

**2° Pour tout autre médicament ne relevant pas de l'article L. 5111-4, à une semaine de couverture des besoins. Ce stock de sécurité est porté à un mois pour les médicaments contribuant à une politique de santé publique définie par le ministre chargé de la santé.**

**III. Pour les médicaments d'intérêt thérapeutique majeur, le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé peut décider, à la demande du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou de l'entreprise pharmaceutique exploitant le médicament, selon des modalités définies par décision du directeur général de l'Agence, de diminuer, pour une spécialité, le seuil du stock de sécurité fixé au 1° du II, pour l'un des motifs suivants :**

**a) La durée de conservation de la spécialité est incompatible avec le seuil fixé au 1° du II ;**

**b) La production de la spécialité est mise en œuvre de façon adaptée à chaque patient ou fabriquée à partir de produits d'origine humaine**

**c) La saisonnalité des besoins de la spécialité ;**

d) La spécialité est un gaz à usage médical

Le silence gardé par le directeur général de l'Agence pendant plus de deux mois à compter de la présentation d'une demande de modification du seuil du stock de sécurité par les titulaires d'autorisation de mise sur le marché et les entreprises pharmaceutiques exploitant des médicaments vaut décision de rejet.

IV. Pour les médicaments d'intérêt thérapeutique majeur, le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé peut également décider d'office pour une spécialité d'augmenter le seuil du stock de sécurité fixé au 1° du II, lorsque la spécialité fait l'objet de risques de ruptures ou de ruptures de stock réguliers dans les deux années civiles précédentes nécessitant ainsi qu'un stock supérieur à deux mois soit constitué, sans excéder quatre mois de couverture des besoins.

Sauf en cas d'urgence, les titulaires d'autorisation de mise sur le marché et les entreprises pharmaceutiques exploitant des médicaments concernés doivent être mis à même de présenter leurs observations au directeur général de l'Agence dans un délai de quinze jours avant la mise en œuvre d'une modification d'office du seuil du stock de sécurité mentionné au 1° du II du présent article.

La modification du seuil de stock de sécurité prend effet dans un délai de six mois à compter de la notification de la décision du directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé et pour une durée de deux ans. Elle peut être renouvelée dans les conditions mentionnées au présent IV.

V. Les informations relatives à ces stocks sont tenues à la disposition de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé et lui sont transmises, à tout moment, à sa demande.

ARTICLE R. 5124-49-5 DU CODE DE LA SANTÉ PUBLIQUE

I. Pour les médicaments d'intérêt thérapeutique majeurs mentionnés à l'article L. 5111-4, les titulaires d'autorisation de mise sur le marché et les entreprises pharmaceutiques exploitant des médicaments procèdent, sous leur responsabilité, à l'identification des médicaments devant faire l'objet à l'élaboration des plans de gestion des pénuries mentionnés à l'article L. 5121-31 à la définition du contenu de ces plans, dans le respect des lignes directrices définies par décision du directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, ainsi qu'à leur mise en œuvre.

Ces plans de gestion des pénuries tiennent compte des principes de gestion du des risques relatifs au cycle de fabrication et de distribution de la spécialité concernée.

Ces plans de gestion des pénuries peuvent notamment prévoir prévoient la constitution des stocks de médicaments de sécurité destinés au marché national en fonction des parts de marché de chaque entreprise pharmaceutique, d'autres sites de fabrication de matières premières à usage pharmaceutique, d'autres sites de fabrication des spécialités pharmaceutiques définis à l'article R. 5124-49-4 ainsi que, le cas échéant, l'identification de spécialités pharmaceutiques pouvant constituer une alternative à la spécialité pharmaceutique en défaut. En outre, ils peuvent notamment prévoir d'autres sites de fabrication de matières premières à usage pharmaceutique et d'autres sites de fabrication des spécialités pharmaceutiques.

II. Les titulaires d'autorisation de mise sur le marché et les entreprises pharmaceutiques exploitant des médicaments actualisent et modifient ces plans de gestion des pénuries en tant que de besoin.

III. La liste des médicaments d'intérêt thérapeutique majeur faisant l'objet de plans de gestion des pénuries est mentionnée dans l'état de l'établissement prévu à l'article R. 5124-46. Le contenu des plans de gestion des pénuries est tenu à la disposition de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé Les plans de gestion des pénuries concernés sont adressés chaque année à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé selon des modalités définies par décision du directeur général de l'agence et lui sont est transmis, à tout moment, à sa demande.