

Décision du
portant sanction financière à l'encontre de Sandoz S.A.S

Le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM),

Vu le Code de la santé publique (CSP), notamment les articles L. 5111-4, L. 5121-32, L. 5311-1, L. 5312-4-1, L. 5423-8 2°, L. 5471-1, R. 5124-49-1 et R. 5312-2 ;

Vu les lignes directrices relatives à la détermination des sanctions financières, en date du 23 novembre 2015 publiées sur le site internet de l'ANSM (www.ansm.sante.fr) ;

Vu le courrier électronique de l'ANSM en date du 2 novembre 2017, sollicitant l'ensemble des laboratoires commercialisant des médicaments à base de fludarabine, afin d'assurer un approvisionnement suffisant du marché français suite au risque de rupture de stock déclaré par un opérateur portant sur sa propre spécialité ;

Vu l'information qui en a résulté, par Sandoz S.A.S, d'une absence de stock et d'approvisionnement pour les mois à venir et jusque mi-2018, relative à la spécialité FLUDARABINE EBEWE 25mg/ml, solution à diluer injectable ou pour perfusion, avec pour conséquence l'impossibilité pour ce laboratoire de remplir ses obligations de couverture des besoins à hauteur de ses parts de marché ;

Vu la réunion entre les services de l'ANSM et Sandoz S.A.S le 12 février 2018 et le courrier électronique de Sandoz S.A.S en date du 13 février 2018 ;

Vu le courrier de l'ANSM en date du 17 décembre 2018 transmis à Sandoz S.A.S dans le cadre de la mise en œuvre de la procédure de sanction financière ;

Vu les observations en réponse de Sandoz S.A.S en date du 16 janvier 2019, lesquelles ne sont pas de nature à remettre en question la sanction financière envisagée ;

Considérant que la fludarabine, substance utilisée dans la prise en charge de leucémies lymphoïdes chroniques, figure sur la liste des classes thérapeutiques contenant des médicaments d'intérêt thérapeutique majeur (MITM) fixée par arrêté ministériel du 27 juillet 2016 ;

Considérant que l'article L. 5111-4 du CSP définit le MITM comme « *un médicament pour lequel une interruption de traitement est susceptible de mettre en jeu le pronostic vital des patients à court ou moyen terme, ou représente une perte de chance importante pour les patients au regard de la gravité ou du potentiel évolutif de la maladie* » ;

Considérant qu'en application de l'article L. 5121-32 du CSP, « *L'entreprise pharmaceutique exploitant un médicament d'intérêt thérapeutique majeur mentionné à l'article L. 5111-4 informe l'ANSM de tout risque de rupture de stock ou de toute rupture de stock sur ce médicament. / L'entreprise met en place, après accord de l'agence, des solutions alternatives permettant de faire face à cette situation et met en œuvre, pour les médicaments d'intérêt thérapeutique majeur mentionnés à l'article L. 5121-31, les mesures prévues dans le plan de gestion des pénuries mentionné au même article L. 5121-31. (...)* » ;

Considérant que l'article R. 5124-49-1 II du CSP prévoit plus précisément que lorsque l'exploitant anticipe, constate, ou est informé d'une situation de rupture de stock d'un MITM, il en informe sans délai l'ANSM en précisant les délais de survenue, les stocks disponibles, les modalités 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 MITM 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 ;

Considérant que l'article L. 5124-6 du CSP dispose que « *L'entreprise pharmaceutique exploitant un médicament (...) qui prend la décision d'en suspendre ou d'en cesser la commercialisation ou qui a connaissance de faits susceptibles d'entraîner la suspension ou la cessation de cette commercialisation en informe, en précisant les motifs de son action, au moins un an avant la date envisagée ou prévisible l'ANSM si ce médicament est utilisé dans une ou des pathologies graves dans lesquelles elle ne disposerait pas d'alternatives disponibles sur le marché français. La cessation de commercialisation ne peut intervenir avant la fin du délai nécessaire pour mettre en place les solutions alternatives permettant de couvrir ce besoin.* » ;

Considérant en l'espèce que Sandoz S.A.S a mis fin à la production de fludarabine pour le marché français dès l'automne 2016, avec pour conséquence l'impossibilité de fournir le marché à compter du mois de septembre 2017, sans en avoir informé l'ANSM, en infraction aux dispositions précitées ;

Considérant en outre qu'aucune déclaration de rupture de stock n'a été adressée à l'ANSM, en méconnaissance des obligations prévues aux articles L. 5121-32 et R. 2124-49-1 précités, la rupture de stock qui en a résulté sur le marché français ne permettant pas un approvisionnement suffisant des patients en fludarabine, MITM sans alternative thérapeutique ;

Considérant que durant l'automne 2017 et jusqu'en février 2018, aucune proposition d'action, notamment d'importation, n'a été proposée par Sandoz S.A.S pour pallier à la rupture de stock, ce qui constitue une troisième infraction aux dispositions applicables ;

Considérant enfin que ce manque de diligence tant à informer l'ANSM de cette situation de rupture de stock, que de mettre en place les mesures nécessaires pour y pallier, a empêché et retardé la mise en œuvre par l'agence des mesures utiles pour anticiper cette rupture et garantir un approvisionnement suffisant du marché, dont la situation est à ce jour toujours tendue ;

Considérant qu'aux termes de l'article L. 5423-8 2° du CSP, constitue un manquement soumis à sanction financière « *le fait pour une entreprise pharmaceutique exploitant un médicament ou produit de ne pas respecter l'obligation d'information de tout risque de rupture de stock ou de toute rupture qui lui incombe ou de ne pas respecter son obligation de mettre en place des solutions alternatives ou des mesures prévues par les plans de gestion des pénuries et des mesures d'accompagnement des professionnels de santé et des patients, en application de l'article L. 5121-32* » ;

Considérant qu'il ressort du III de l'article L. 5471-1 du CSP, que le montant de la sanction prononcée pour les manquements mentionnés au 2° de l'article L. 5423-8 ne peut être supérieur à 30% du chiffre d'affaires réalisé lors du dernier exercice clos pour le produit ou le groupe de produit concerné, dans la limite d'un million d'euros, pour une personne morale ;

Considérant qu'en application des lignes directrices précitées, ce chiffre d'affaires s'entend comme le chiffre d'affaires hors taxe réalisé en France (hors exportation) ;

Considérant que Sandoz S.A.S a réalisé en France, sur l'année 2017, pour la spécialité FLUDARABINE EBEWE 25mg/ml, solution à diluer injectable ou pour perfusion, un chiffre d'affaires hors taxe de 7902 euros ;

Considérant qu'au vu des critères de pondération applicables aux manquements à la réglementation des médicaments fixés en annexe 1 des lignes directrices précitées, et en particulier au manquement d'information de tout risque de rupture de stock ou de toute rupture, le fait de ne pas respecter les dispositions de l'article L. 5121-32 du CSP constitue un manquement de type 2 ;

Considérant par ailleurs qu'il y a lieu d'ajuster le montant de la sanction afin de tenir compte d'une circonstance aggravante tenant au manque de diligence de l'opérateur ;

Considérant au vu de l'ensemble de ce qui précède, qu'il y a lieu d'infliger à Sandoz S.A.S, une sanction financière de 830 euros, liquidée selon les modalités annexées à la présente décision ;