



**MINISTÈRE
DES SOLIDARITÉS
ET DE LA SANTÉ**

*Liberté
Égalité
Fraternité*

**Direction générale de
la santé
Direction générale de
l'offre de soins**

Direction générale de la santé
Sous-direction veille et sécurité sanitaire
Centre opérationnel de régulation et de réponses aux
urgences sanitaires et sociales
Personne chargée du dossier :
Nathalie GRENE-LEROUGE
Tél. : 01 40 56 78 91
Mél. : nathalie.grene-lerouge@sante.gouv.fr

Sous-direction politique des produits de santé
et qualité des pratiques et des soins
Bureau du médicament
Personne chargée du dossier :
Line LEGRAND
Tél. : 01 40 56 78 13
Mél. : line.legrand@sante.gouv.fr

Direction générale de l'offre de soins
Sous-direction du pilotage et de la performance des
acteurs et de l'offre de soins
Bureau produits de santé, pertinence et qualité des soins
Personne chargée du dossier :
Agnès LAFOREST-BRUNEAUX
Tél. : 01 40 56 69 86
Mél. : agnes.laforest-bruneaux@sante.gouv.fr

Paris, le

Le Ministre des solidarités et de la santé

À

Mesdames et Messieurs les Préfets de
région

Mesdames et Messieurs les directeurs
généraux des agences régionales de santé

Mesdames et Messieurs les directeurs
d'établissements de santé

Mesdames et Messieurs les présidents des
commissions médicales d'établissement

Mesdames et messieurs les coordinateurs
des observatoires des médicaments, des
dispositifs médicaux et de l'innovation
thérapeutique (OMEDIT)

INSTRUCTION N° DGS/CORRUS/PP2/DGOS/PF2/2020/174 du 21 octobre 2020 relative à l'approvisionnement des établissements de santé en doses de la spécialité pharmaceutique VEKLURY® (remdesivir) détenues par l'Agence nationale de santé publique (SpF).

Date d'application : immédiate

NOR : SSAP2027081J

Classement thématique :

Validée par le CNP, le XX XX 2020 - Visa CNP 2020 - XXX

Publiée au BO : non

Déposée sur le site circulaire.legifrance.gouv.fr : oui

Catégorie :
Résumé : Cette instruction a pour objet de définir les modalités d'approvisionnement par l'Agence nationale de santé publique (SpF) des établissements de santé, à compter du 23 octobre 2020, de la spécialité pharmaceutique VEKLURY® (remdesivir) 100 mg poudre pour solution à diluer pour perfusion à partir des doses acquises via un financement par la Commission européenne.
Mots-clés : médicament ; Covid-19 ; établissement de santé ; Remdésivir ; VELKURY, service de médecine
Textes de référence : Articles L. 1413-1 et L. 1413-4 du code de la santé publique
Diffusion : établissements de santé ; OMEDIT

La spécialité pharmaceutique VEKLURY® (remdesivir) 100 mg poudre pour solution à diluer pour perfusion bénéficie d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) conditionnelle délivrée par la Commission européenne, depuis le 3 juillet 2020, pour le traitement de la maladie COVID-19 chez les adultes et les adolescents (âgés de 12 ans et plus et pesant au moins 40 kg) présentant une pneumonie nécessitant une oxygénothérapie.

Cette spécialité bénéficiait d'une autorisation temporaire d'utilisation de cohorte (ATU) dans cette même indication qui sera interrompue par l'Agence nationale du médicament et des produits à compter du 23 octobre 2020.

Le laboratoire Giléad ayant retiré la demande d'inscription de la spécialité sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités, suite à l'avis rendu par la Commission de la transparence en date du 16 septembre 2020, la spécialité ne peut pas bénéficier d'une prise en charge au titre du dispositif « post ATU », prévu à l'article L. 162-16-5-2 du code la sécurité sociale.

I. Mise à disposition de VEKLURY® à partir d'un stock détenu par SpF pour le compte de l'Etat

Aussi, pour garantir l'accès des patients à ce traitement dans le contexte épidémique lié à la Covid-19, les doses de VEKLURY® allouées par la Commission européenne, qui sont aujourd'hui stockées par SpF, sont mises à dispositions des prescripteurs hospitaliers à compter de la semaine 42, pour répondre à des besoins thérapeutiques non couvert par ailleurs.

Le recours à la spécialité est strictement réservé aux **patients hospitalisés pour la COVID-19 avec une pneumonie nécessitant une oxygénothérapie à faible débit sur la base d'une posologie de 6 flacons par traitement**, conformément à l'avis rendu le 16 septembre 2020 sur la spécialité par la Commission de la Transparence¹.

Cet avis est accessible sur le lien suivant : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-09/veklury_16092020_avis_ct18745.pdf.

Les établissements de santé sont autorisés à utiliser la spécialité dans ce cadre, par dérogation aux dispositions de l'article L. 5123-2 du code de la santé publique.

La spécialité pharmaceutique VEKLURY® est distribuée gratuitement aux établissements de santé.

La posologie de VEKLURY® est de 200 mg le premier jour, puis 100 mg par jour pendant 4 jours.

Aucune adaptation posologique n'est à prévoir chez les patients de plus de 65 ans.

VEKLURY® est à administrer par voie veineuse en perfusion après reconstitution dans 250 mL de NaCl 0,9%.

Volume d'injection (solution diluée de remdesivir)	Temps de perfusion	Vitesse de perfusion
250 mL	30 min	8,33 mL/min
	60 min	4,17 mL/min
	120 min	2,08 mL/min

Les éléments relatifs à l'AMM, dont la notice en français et le résumé des caractéristiques du produit (RCP), sont consultables à l'adresse suivante : <https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h1459.htm>. La notice en français doit être communiquée aux prescripteurs.

L'attention des prescripteurs est attirée sur le fait qu'une analyse de sécurité est actuellement en cours au niveau européen pour évaluer des cas d'insuffisance rénale aiguë rapportés chez des patients traités par remdesivir pour la COVID-19. Dans l'attente de cette évaluation, il est rappelé que le remdesivir ne doit pas être utilisé chez les patients ayant un débit de filtration glomérulaire (DFGe) < 30ml/min et que le patient doit faire l'objet d'une surveillance rénale pendant le traitement. En effet, la toxicité rénale fait partie des éléments mentionnés dans le plan de gestion des risques (PGR) liés au traitement comme un risque potentiel important nécessitant la collecte d'informations supplémentaires.

L'Agence européenne (EMA) indique qu'une surveillance renforcée de l'innocuité du produit a été mise en place incluant une analyse mensuelle des déclarations d'effets indésirables liés au traitement. Il est donc important que tout effet indésirable suspecté soit déclaré auprès du Centre Régional de Pharmacovigilance ou sur www.signalement-sante.gouv.fr.

II. Modalités de distribution aux établissements de santé par SpF de VEKLURY® (remdesivir) :

- **Répartition géographique :** La distribution par SpF de VEKLURY® concerne les pharmacies à usage intérieur (PUI) des Centres hospitaliers universitaires (CHU). Ces dernières assurent la gestion du stock des doses pour l'ensemble des établissements de santé de leur territoire.

¹ Il est à noter que tout nouvel avis de la HAS suite à la prise en compte de nouvelles données pourra faire évoluer l'intérêt du recours à ce médicament

- **Répartition quantitative** : La première livraison vise à positionner un stock initial de VEKLURY®. Pour la détermination de la quantité livrée à chaque CHU sont pris en compte :
 - La quantité actuelle en stock dont dispose SpF ;
 - Le packaging du médicament présenté en carton de 48 doses (carton non déconditionné : livraison minimale = un carton)
 - Le nombre de patients traités dans le cadre de l'ATUc par les établissements de santé du territoire pendant la période où le dispositif était en vigueur. Pour les CHU n'ayant sollicité aucune demande d'accès au remdesivir au titre de l'ATUc, une livraison prévisionnelle d'un lot de 48 flacons est proposée pour répondre à leurs besoins ou ceux des CH de leur territoire.

Une première vague de livraison sera effectuée durant la semaine 42.

Elle concernera :

- Les CHU des départements ultra marins ;
- Les CHU rattachés à un territoire dans lequel au moins un établissement de santé a bénéficié de VEKLURY® dans le cadre de l'ATU.

Cette première livraison a pour objectif de pourvoir en priorité les établissements dans lesquels des patients ont été traités par VEKLURY®.

Les PUI des CHU approvisionnées en VEKLURY® sont informées en amont des livraisons par SpF des quantités qui leurs sont destinées et de celles qui devront être transférées à un autre établissement de santé de leur territoire. Le transport est organisé par les établissements dans les conditions requises.

Une seconde vague de livraison sera effectuée dans la semaine 44.

Elle sera fondée sur l'usage effectif du médicament et sur les demandes complémentaires.

Lors de cette seconde vague seront livrées :

- Les PUI des CHU déjà livrées qui manifesteront un besoin supplémentaire ;
- Les PUI des CHU non encore livrées qui en feront la demande.

Les PUI des établissements veilleront à renseigner au moins une fois par semaine, la plateforme MaPUI.fr afin qu'un suivi des stocks et une anticipation des livraisons ultérieures puissent être réalisés.

De nouveaux approvisionnements pourront être organisés en fonction des besoins exprimés dans la limite des stocks détenus à SpF.

▪ **La procédure de validation de la répartition des stocks est la suivante :**

Étape 1 : La première livraison est effectuée dans les PUI des CHU selon les critères présentés ci-dessus durant la semaine 42. Les quantités allouées pour la 1^{ère} vague sont transmises pour information aux ARS par le ministère.

Étape 2 : Les ARS procèdent au recensement des besoins complémentaires des établissements de santé de leur région, pour consolider les allocations pour la livraison suivante et organiser la deuxième vague de livraison.

Les ARS transmettent l'état des lieux des besoins en VEKLURY® au plus tard 21 octobre 2020 à l'adresse covid-tension-produits-rea@sante.gouv.fr.

Les besoins transmis sont consolidés pour prévoir une seconde livraison au cours de la semaine 44.


▪ **Répartition des doses sur le territoire du CHU :**

Les stocks répartis entre les PUI des différents Centres hospitaliers universitaires (CHU) permettent de répondre à leur besoin et à ceux des autres établissements de santé du territoire. Aussi, tout établissement de santé qui ne détient pas de stock de VEKLURY® peut, en fonction du nombre de patients à prendre en charge, solliciter un ou plusieurs traitements auprès du CHU de son territoire par l'intermédiaire de son ARS dans l'indication rappelée supra. L'établissement de santé et le CHU organisent le transport dans des conditions adaptées.

Pour le ministre et par délégation :
Le directeur général de la santé


Pr Jérôme Salomon

Pour le ministre et par délégation :
La directrice générale de l'offre de soins


Katia Julienne

Pour le ministre et par délégation :
Le secrétaire général des ministères
sociaux


Etienne Champion