Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

Suspension des établissements pharmaceutiques LABORATOIRES GENOPHARM (Saint-Thibault-des-Vignes) et ALKOPHARM (Blois) et devenir des médicaments concernés

Les investigations menées par l'Afssaps auprès des établissements pharmaceutiques LABORATOIRES GENOPHARM et ALKOPHARM ont relevé des dysfonctionnements graves, remettant en cause la capacité de ces sociétés affiliées à assurer leurs fonctions d'exploitation, d'importation et de fabrication. Aussi, l'Afssaps a du prendre des mesures de suspension du fonctionnement de ces entreprises qui seront échelonnées dans le temps, dans l'intérêt des patients, en fonction des médicaments concernés et des capacités d'exploitation et de production sur d'autres sites.

Des inspections des LABORATOIRES GENOPHARM et ALKOPHARM réalisées par l'Afssaps ont mis en évidence des écarts majeurs confirmant l'absence de maîtrise des activités pharmaceutiques pour lesquelles ces entreprises ont été autorisées.

Ces insuffisances majeures concernent les activités de fabrication exercées par la société ALKOPHARM et plus particulièrement la réalisation d'activités non autorisées, la libération de médicaments sans garantie de leur conformité à leurs dossiers d'autorisation de mise sur le marché (AMM) et aux bonnes pratiques de fabrication et l'exportation sans déclaration de spécialités sans AMM. Elles concernent également les activités d'exploitation, d'importation et de fabrication des LABORATOIRES GENOPHARM et plus particulièrement le système de pharmacovigilance, la gestion de la qualité, les conditions de libération pour l'Europe des médicaments et les conditions d'importation et d'exportation.

Les engagements pris par les responsables de ces sociétés ne permettant pas une remise en conformité rapide des établissements, l'Afssaps a engagé deux procédures administratives conduisant à la suspension de leurs activités respectives le 20 Décembre 2011.

Les médicaments exploités par les LABORATOIRES GENOPHARM, dont un certain nombre sont également fabriqués par l'établissement ALKOPHARM de Blois, sont pour la plupart des

substances hautement actives, notamment des anticancéreux, mais également des psychotropes ou des produits utilisés dans des traitements d'urgence. Certains de ces médicaments ne disposent pas d'alternative thérapeutique. Cela peut également concerner des médicaments disponibles en France dans le cadre d'Autorisations Temporaires d'Utilisation (ATU) nominatives ou de médicaments utilisés dans le cadre d'essais cliniques.

Dans ce contexte, l'Afssaps a décidé de suspendre l'ensemble des activités autorisées de ces établissements à exercer toute opération d'importation, de fabrication et d'exploitation de médicaments et de rappeler les lots de médicaments précédemment distribués par cet établissement. Toutefois, tenant compte de l'absence d'alternatives thérapeutiques à certains médicaments ou du délai nécessaire aux changements de traitements, ces mesures seront échelonnées en fonction des spécialités concernées :

Pour les spécialités dont l'indisponibilité immédiate n'aura pas de conséquences importantes pour le traitement des patients concernés : le rappel des lots interviendra le 2 janvier 2012

Pour les spécialités sans alternatives thérapeutiques actuellement disponibles en France ou nécessitant un délai de substitution, afin d'assurer au mieux la continuité des soins, des délais ont été accordées à ALKOPHARM et GENOPHARM pour se mettre en conformité ou procéder au transfert des activités pharmaceutiques vers d'autres établissements autorisés :

- Jusqu'au 20 janvier 2012 pour la libération des lots de médicaments non stériles réalisée par la société ALKOPHARM
- Jusqu'au 20 avril 2012 pour les autres opérations de fabrication réalisées par ALKOPHARM et pour l'exploitation des spécialités par GENOPHARM

Si la mise en conformité des sites ou le transfert des activités n'est pas effectif d'ici le 20 avril, l'Afssaps organisera la mise à disposition de solutions alternatives afin d'assurer la continuité des soins. En outre, elle procède actuellement à des contrôles d'échantillons des lots maintenus sur le marché pour s'assurer de leur conformité.

Néanmoins, pour les formes injectables de certaines spécialités, des indisponibilités anticipées pourront survenir en fonction des résultats des investigations complémentaires actuellement en cours.

Dans tous les cas, l'Afssaps explore actuellement et mettra en œuvre tous les moyens possibles permettant d'assurer la continuité de l'approvisionnement des spécialités essentielles ou sensibles, y compris via l'importation de spécialités comparables disponibles à l'étranger.

Il est à noter que les **autorités suisses** ont **suspendu** les activités d'**Alkopharma SA** le **28 novembre 2011**
. Cet établissement appartient au même groupe et fabrique notamment des médicaments dont l'exploitation en France est assurée par les LABORATOIRES GENOPHARM.

A ce stade, la qualité pharmaceutique des médicaments concernés n'est pas remise en cause ; toutefois, l'Afssaps poursuit ses investigations et effectue des analyses additionnelles .

Rappel des lots prévus le 2 janvier 2012
(toutes présentations) Produits non rappelés

ALKOCORTENBIOFORM, crème (clioquinol, flumétasone)
ALKOSALEN, pommade (flumétasone, acide salicylique)
ALKOTAR, pommade (flumétasone, acide salicylique, goudron de houille)
CALCIUM ALKO 0,87 %, solution injectable IV (glubionate de calcium)
CAPSYL 15 mg, capsule molle *

CARYOLYSINE 10 mg, solution à diluer et solvant pour solution injectable et pour application cutanée *
DOLIDON 500 mg/ 50 mg, comprimé pelliculé (paracétamol, caféine)*
IUVACOR (ubidécarénone) (ATU peut être remplacé par une autre spécialité d'ubidécaré
KEMADRINE (procyclidine) (ATU)

MONOSORB 20 mg, comprimé sécable (mononitrate d'isosorbide)
MUTESA suspension buvable (oxétacaïne, oxyde d'aluminium, oxyde de magnésium)
NARBALEK, comprimé enrobé (fer)
NAVOBAN 5 mg, gélule (tropisétron)
NAVOBAN 5 mg/5 ml, solution injectable en ampoule (tropisétron)

NOPRON ENFANT 15 mg/5 ml, sirop (niaprazine)
OSTEOCAL 500 mg, comprimé à sucer (calcium carbonate)

OSTEOCAL D3 500 mg/400 UI, comprimé à sucer (calcium, cholécalciférol)
VEPESIDE 50 mg, capsule *
VEPESIDE 100 mg/5 ml, solution pour perfusion*
VEPESIDE 50 mg/2,5 ml, solution injectable pour perfusion*

ADIXONE 50 microgrammes, comprimé sécable (fludrocortisone)

ALKERAN 2 mg, comprimé pelliculé (melphalan)
ALKERAN 50 mg/10 ml, lyophilisat et solution pour usage parentéral (IV) (melphalan)
ALKONATREM 150 mg, gélule (déméclocycline)
ALLOCHRYSINE 25 mg solution injectable IM (aurothiopropanolsulfonate de sodium)*
ALLOCHRYSINE 50 mg solution injectable IM (aurothiopropanolsulfonate de sodium)
ALLOCHRYSINE 100 mg solution injectable IM (aurothiopropanolsulfonate de sodium)
DI-HYDAN 100 mg, comprimé sécable (phénytoine)
DOPRAM 2 %, solution injectable (doxapram) ETHYOL 50 mg/ml, poudre pour solution pour perfusion
ISMELIN (guanethidine) (ATU)
LANVIS 40 mg, comprimé sécable (thioguanine)
MARSILID 50 mg, comprimé sécable (iproniazide)
MYAMBUTOL 250 mg, comprimé pelliculé (éthambutol)*
MYAMBUTOL 400 mg comprimé pelliculé sécable (éthambutol)
MYAMBUTOL 1000 mg/10 ml, solution injectable (IM-IV) en ampoule (éthambutol)
MYLERAN 2 mg, comprimé pelliculé (busulfan)
NEPRESSOL 25 mg/2 ml, poudre et solvant pour solution injectable (dyhydralazine)
NORMISON 10 mg, comprimé (témazépam)
NORMISON 20 mg, comprimé (témazépam)
PHOSPHORE ALKO 750 mg, comprimé effervescent (phosphore)
PRORACYL 50 mg, comprimé (propylthiouracile)
PURINETHOL 50 mg, comprimé sécable (mercaptopurine)
SEMAP 20 mg, comprimé (penfluridol)
STRIADYNE 20 mg/2 ml, solution injectable en ampoule (triphosadénine)
TERONAC (mazindol) (ATU)
TRANDATE 5 mg/ml, solution injectable (labétalol)
TRANDATE 200 mg, comprimé pelliculé (labétalol)

Rappel des lots le 13 octobre 2011

THIOTEPA GENOPHARM 15 mg, lyophilisat pour usage parentéral, lot TH 013B per 02/2012 et lot T

* médicaments actuellement indisponibles en France (arrêt de commercialisation ou rupture de stock)

Lire aussi

- Décision du 20 décembre 2011 relative à la suspension d'autorisation accordée à la société "LABORATOIRES GENOPHARM"
- Décision du 20 décembre 2011 relative à la suspension d'autorisation a ccordée à la société "ALKOPHARM "