

Suspension jusqu'à mise en conformité et pour une durée maximum d'un an pour les activités de fabrication et d'importation de médicaments à usage humain de la société « ALKOPHARM » à l'exclusion des spécialités suivantes : DIHYDAN 100mg, comprimé sécable – NORMISON 10mg et 20mg, comprimés – DEFANYL 50mg et 100mg, comprimés – STRIADYNE 20mg/2ml, solution injectable en ampoule et DOPRAM 2 POUR CENT, solution injectable

Le directeur général,

Vu le code de la santé publique et notamment les articles L. 5121-5, L. 5124-3, L. 5311-1, L. 5313-1, R. 5313-3 et R. 5124-15 ;

Vu l'arrêté en date du 10 mai 1995, modifié par les arrêtés du 18 décembre 1997 et du 10 août 2004 relatifs aux bonnes pratiques de fabrication (BPF) ;

Vu l'autorisation n° M 04/353 du 11 janvier 2005 autorisant la société « ALKOPHARM » à poursuivre l'activité pharmaceutique de l'établissement implanté à Blois (Loir-et-Cher), 96/100 avenue de Châteaudun ;

Vu l'inspection réalisée du 2 au 4 novembre 2005 par madame Isabelle Koch et monsieur Pascal Baillet, inspecteurs de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) ;

Vu le rapport d'inspection correspondant adressé, dans le cadre de la procédure contradictoire, le 24 novembre 2005 au pharmacien responsable de la société « ALKOPHARM » ;

Vu la lettre de l'Afssaps en date du 10 novembre 2005 mettant le pharmacien responsable en demeure de faire connaître les mesures adoptées afin de remédier aux dysfonctionnements observés lors de l'inspection réalisée du 2 au 4 novembre 2005 ;

Vu les réponses apportées le 21 novembre 2005 par le pharmacien responsable de la société « ALKOPHARM » à la mise en demeure du 10 novembre 2005 ;

Considérant que la procédure d'attribution des numéros de lot, datée du 7 novembre 2005, peut conduire à libérer, sous un même numéro, un lot d'un produit, dosage et référence déterminés mais conditionné en partie à des périodes différentes, et que les lots ainsi constitués ne répondent pas au critère d'homogénéité des bonnes pratiques de fabrication (Glossaire) ;

Considérant que le plan directeur de validation des procédés de fabrication et de nettoyage est incomplet, que certaines validations de procédés de fabrication de spécialités sont inexistantes ou réalisées sur un nombre de lots insuffisant ; qu'en conséquence, les procédés de fabrication et de nettoyage n'ont pas fait l'objet d'une validation conforme aux dispositions de la ligne directrice n° 13 des bonnes pratiques de fabrication ;

Considérant la mauvaise gestion documentaire, l'absence de justification des pertes en principe actif et le suivi insuffisant des déclarations d'anomalies ; qu'ainsi le système d'assurance de la qualité de l'établissement n'est pas conforme aux dispositions des points 1.2, 1.3, 1.4, 4.17.i et 4.18.h des BPF ;

Considérant au vu de ses réponses, que le pharmacien responsable de la société « ALKOPHARM » ne garantit pas une remise en conformité rapide de l'établissement pharmaceutique susvisé ;

Considérant que des écarts majeurs à la réglementation susceptibles d'affecter l'ensemble des produits fabriqués et importés dans l'établissement pharmaceutique cité ont donc été constatés et perdurent ;

Considérant, toutefois que les conséquences à tirer du constat de la perpétuation de tels écarts doivent être appréciées en prenant en compte l'impact potentiel de l'interruption de la fabrication de certains produits sur la satisfaction des besoins des patients ;

Considérant d'une part, à cet égard, l'absence d'alternative thérapeutique au DIHYDAN[®] 100mg, comprimé sécable, sur le marché français ;

Considérant d'autre part, que l'indisponibilité du NORMISON[®] 10mg et 20mg, comprimés, du DEFANYL[®] 50mg et 100mg, comprimés, du STRIADYNE[®] 20mg/2ml, solution injectable en ampoule, est susceptible d'occasionner un sevrage néfaste lors d'arrêt brutal ou un risque d'erreur de prescription (dosage/posologie) par la prescription d'un traitement de substitution dans un contexte d'urgence et que l'absence du DOPRAM 2 POUR CENT[®], solution injectable peut entraîner l'aggravation de l'état du patient lorsqu'il est utilisé dans de rares cas d'indication d'exception ;

Considérant que l'arrêt de fabrication des spécialités précitées serait particulièrement néfaste pour la santé publique ;

Décide :

Art. 1^{er} : L'autorisation n° M 04/353 du 11 janvier 2005 accordée à la société « ALKOPHARM » pour les activités de fabrication et d'importation de médicaments à usage humain, est suspendue jusqu'à mise en conformité à la réglementation en vigueur et pour une durée maximum d'un an, en application de l'article R. 5124-15 du code de la santé publique.

Art. 2 : Cette décision s'applique à la fabrication et l'importation de toutes les spécialités, à l'exclusion des spécialités suivantes: DIHYDAN[®] 100mg, comprimé sécable, NORMISON[®] 10mg et 20mg, comprimés, DEFANYL[®] 50mg et 100mg, comprimés, STRIADYNE[®] 20mg/2ml, solution injectable en ampoule et DOPRAM 2 POUR CENT[®], solution injectable.

Art. 3 : Cette décision est enregistrée sous la référence S 05/320.

Art. 4 : Le directeur de l'inspection et des établissements est chargé de l'exécution de la présente décision.

Fait à Saint-Denis, le 22 décembre 2005

Le Directeur Général

Jean MARIMBERT