

**ansm**

Agence nationale de sécurité du médicament  
et des produits de santé



Association  
Française  
d'Urologie

www.urofrance.org

30 JUIL. 2012

## Information à l'attention des urologues, des pharmacies à usage intérieur et des pharmaciens d'officine

Objet : Reprise de distribution temporaire et contingentée de 2 lots (C4090A et C4100A) de la spécialité ImmuCyst® 81 mg en France

Madame, Monsieur et Cher Confrère,

Nous faisons suite à l'information concernant la rupture d'approvisionnement de la spécialité ImmuCyst® 81 mg, poudre pour suspension intravésicale fabriquée par Sanofi Pasteur Canada qui vous a été signalée par courriers en date du 27 avril et du 16 mai 2012 et par communiqués de l'ANSM et de l'AFU du 19 juin et du 02 juillet 2012 ([www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr) ou [www.urofrance.org](http://www.urofrance.org)).

Sanofi Pasteur a cessé la distribution d'ImmuCyst® en avril 2012 parce qu'il a été mis en évidence que le test de stérilité n'était pas en mesure de détecter certains micro-organismes (levures et moisissures) selon les normes en vigueur. De plus, la surveillance environnementale dans l'installation de production du BCG a montré qu'il y avait dans le bâtiment un niveau accru de micro-organismes, y compris de moisissures.

Plusieurs lots déjà libérés en France et dans d'autres pays ont alors été mis en quarantaine. Les investigations qualité menées jusqu'à ce jour sur deux de ces lots (C4090A et C4100A) par Sanofi-Pasteur ont permis de conclure que le bénéfice du produit pour les patients concernant ces lots était supérieur au risque de contamination microbienne potentielle.

De plus, à ce jour il n'y a aucune preuve de contamination dans les lots d'ImmuCyst® déjà distribués et aucun cas d'infection susceptible d'avoir été causé par une contamination n'a été rapporté au système national de surveillance des effets indésirables.

Par conséquent, Sanofi Pasteur a décidé, en accord avec l'ANSM, de remettre à disposition des patients et des professionnels de santé les lots C4090A et C4100A d'ImmuCyst® 81 mg, mis en quarantaine depuis avril 2012.

Cependant, le nombre de doses remises à disposition restant limité, les recommandations diffusées le 2 juillet par l'AFU et l'ANSM, qui intégraient cette situation, doivent être appliquées. Elles prévoient :

- de réserver toute BCG thérapie aux patients ayant une tumeur de la vessie non infiltrant le muscle (TVNIM) à **risque élevé de récurrence et progression** (Ta de haut grade (grade 2/3 et 3), T1 de haut grade (grade 2/3 et 3) ou T1 récidivante, carcinome in situ).

- de limiter le traitement d'induction à 6 instillations (une instillation intravésicale par semaine pendant 6 semaines)
- de ne pas réaliser de traitement d'entretien
- de suivre l'arbre décisionnel détaillé dans le Point d'Information AFU-ANSM du 2 juillet 2012, à discuter et à valider en réunion de concertation pluridisciplinaire.

Pour rappel, la mitomycine C (Ametycine®) est, tout particulièrement dans le contexte actuel, le traitement à privilégier chez les patients ayant une TVNIM, à risque intermédiaire de récurrence et progression.

Dans ce contexte de pénurie, ImmuCyst® ne sera distribué qu'auprès des Pharmacies à Usage Intérieur (PUI) des établissements de santé publics ou privés et conditionné par lots de 6 doses pour permettre à un patient de disposer de l'intégralité de son traitement.

En cas de besoin, ces doses pourront être rétrocédées à titre exceptionnel et transitoire. Les pharmaciens d'officine sont donc invités à orienter les patients concernés vers les pharmacies hospitalières de proximité pouvant leur rétrocéder des unités d'ImmuCyst® ou équivalent.

En l'absence d'information précise sur l'interchangeabilité des médicaments contenant du BCG dans cette indication, il n'existe pas de recommandation concernant la substitution d'un produit BCG par un autre.

Dans ce contexte particulier, nous vous demandons **de signaler tout effet indésirable grave ou non grave**, notamment ceux qui pourraient faire suspecter une complication infectieuse des instillations intravésicales, en particulier fongique, au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez géographiquement (coordonnées disponibles sur le site Internet de l'ANSM : [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr) ou dans le dictionnaire VIDAL).

Au cas où les symptômes de cystite avec fièvre seraient atypiques et persistants (sans présence de germes ou persistants malgré l'antibiothérapie en cas de présence initiale de germes), **il est recommandé de faire pratiquer un examen microbiologique à la recherche d'une infection fongique (champignons filamenteux, levures) sur milieu adapté.**

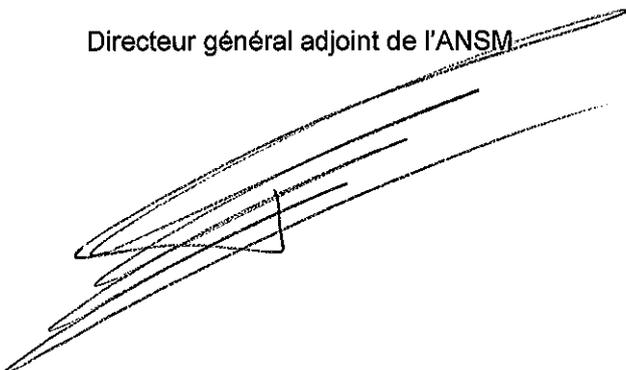
Par ailleurs, pour procéder à des travaux de rénovation du bâtiment de production, Sanofi Pasteur suspend temporairement la production du BCG et s'engage à reprendre sa fabrication dans les meilleurs délais. Selon les premières estimations, l'approvisionnement d'ImmuCyst® ne devrait pas reprendre avant septembre 2013. Conscient de l'impact de ces problèmes d'approvisionnement pour les patients, Sanofi-Pasteur continue également à évaluer la possibilité de mettre sur le marché d'autres lots d'ImmuCyst® actuellement en quarantaine.

Enfin, l'ANSM, en collaboration avec Sanofi Pasteur, met tout en œuvre, pour que soient importés et distribués d'autres BCG pour administration intravésicale. Il est ainsi espéré pouvoir disposer prochainement d'un nombre limité de BCG fabriqués par d'autres firmes. D'ores et déjà, des quantités limitées de BCG-MEDAC seront prochainement mises à disposition des PUI dans les mêmes conditions.

Nous vous remercions de votre compréhension et vous prions de croire, Madame, Monsieur et Cher confrère, à l'assurance de nos salutations distinguées.

François Hebert

Directeur général adjoint de l'ANSM



Patrick Coloby

Président de l'AFU

