

Le directeur général,

Vu le code de la santé publique (CSP) et notamment les articles L. 5121-5, L. 5121-8, L. 5124-1, L. 5124-3, L. 5124-13, L. 5311-1, R. 5124-2, R. 5124-10, R. 5124-15, R. 5124-36, R. 5124-46, R. 5124-49, R. 5313-3 et R. 5313-5 ;

Vu la décision du 13 janvier 2011 relative aux Bonnes pratiques de fabrication (BPF) des médicaments à usage humain ;

Vu la décision n° M 10/256 du 10 septembre 2010 autorisant la société « ALKOPHARM » à poursuivre son activité pharmaceutique de fabrication de médicaments à usage humain, définie à l'article R. 5124-2, 1° du CSP, dans son établissement pharmaceutique implanté à Blois (Loir et Cher), 96-100 avenue de Châteaudun ;

Vu le rapport préliminaire en date du 17 novembre 2011, relatif à l'inspection réalisée du 28 au 30 septembre 2011 et du 17 au 19 octobre 2011 par des inspecteurs de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) ;

Vu la lettre de mise en demeure adressée au pharmacien responsable en date du 1^{er} décembre 2011, accompagnée d'un projet de suspension de l'autorisation d'ouverture de l'établissement précité ;

Vu les lettres du pharmacien responsable en date des 13 et 14 décembre 2011 en réponse au projet de suspension précité et la réunion organisée dans les locaux de l'Afssaps en date du 15 décembre 2011 à la demande du pharmacien responsable ;

Considérant que l'établissement susmentionné a libéré des lots de médicaments à usage humain stériles et a importé des médicaments à usage humain sans autorisation, ce qui est contraire aux dispositions des articles L. 5124-3 et R. 5124-10 du CSP ;

Considérant que l'établissement susmentionné a importé des produits semi-ouverts sans l'autorisation d'importation prévue à l'article L. 5124-13 du CSP ;

Considérant que l'établissement susmentionné a exporté des spécialités sans autorisation de mise sur le marché sans faire la déclaration d'exportation prévue à l'article L. 5124-11 du CSP ;

Considérant que la libération, non autorisée, des médicaments injectables n'est pas réalisée conformément aux BPF (en particulier la ligne directrice 16), s'agissant notamment de l'absence d'éléments permettant de garantir que ces médicaments sont fabriqués selon les BPF et les dossiers d'AMM correspondants ;

Considérant que la société « ALKOPHARM » n'est pas en mesure de justifier que les médicaments qu'elle fabrique et libère sont conformes aux caractéristiques auxquelles ils doivent répondre, ce qui est contraire aux dispositions de l'article R. 5124-49 du CSP ;

Considérant que l'établissement fabrique des spécialités sur la base d'une documentation incomplète et non actualisée, en l'absence de la production par « ALKOPHARM » de contrats avec les donneurs d'ordre, ce qui est contraire aux dispositions du chapitre 7 des BPF ;

Considérant dès lors qu'en l'absence de cette documentation, le pharmacien responsable n'est pas en mesure de libérer les lots de médicaments conformément aux dispositions de la ligne directrice 16 des BPF ;

Considérant ainsi que la qualité de certains médicaments fabriqués et libérés n'est pas garantie, ce qui est susceptible de constituer un risque pour la santé publique ;

Considérant que le pharmacien responsable a déclaré lors de la réunion du 15 décembre 2011 qu'il avait cessé toute opération de libération de lots de médicaments stériles et toute importation de médicaments à usage humain ;

Considérant que les médicaments fabriqués contiennent pour la plupart des substances hautement actives ;

Considérant que certains des médicaments fabriqués ne disposent pas d'alternatives thérapeutiques actuellement disponibles en France ou que leur substitution nécessite un délai d'adaptation du traitement ou des précautions particulières ;

Décide :

Art. 1^{er} : L'autorisation accordée à la société « ALKOPHARM », référencée n° M 10/256 du 10 septembre 2010 est suspendue jusqu'à mise en conformité de l'établissement avec les dispositions des bonnes pratiques de fabrication et du code de la santé publique susvisées 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 est enregistrée sous la référence **S 11/333**.

Art. 3 La présente décision entre en vigueur à compter du 3 janvier 2012, à l'exception des opérations de fabrication des spécialités visées aux articles 4 et 5.

Art. 4 L'entrée en vigueur de la présente décision est différée au 20 janvier 2012 pour l'opération de libération des lots et au 20 avril 2012 pour les autres opérations constitutives du statut de fabricant pour les spécialités suivantes :

- ADIXONE 50 microgrammes, comprimé sécable (fludrocortisone)
- ALKONATREM 150 mg, gélule (déméclocycline)
- DI-HYDAN 100 mg, comprimé sécable (phénytoïne)
- MARSILID 50 mg, comprimé sécable (iproniazide)
- MYAMBUTOL 400 mg comprimé pelliculé sécable (éthambutol)
- NORMISON 10 mg, comprimé (témazépan)
- NORMISON 20 mg, comprimé (témazépan)
- PHOSPHORE ALKO 750 mg, comprimé effervescent (phosphore)
- PRORACYL 50 mg, comprimé (propylthiouracile)
- TERONAC (mazindol) (ATU)

Art. 5 L'entrée en vigueur de la présente décision est différée au 20 avril 2012 pour le conditionnement extérieur des spécialités suivantes :

- ALLOCHRYSSINE 25 mg solution injectable IM (aurothiopropanolsulfonate de sodium)
- ALLOCHRYSSINE 50 mg solution injectable IM (aurothiopropanolsulfonate de sodium)
- ALLOCHRYSSINE 100 mg solution injectable IM (aurothiopropanolsulfonate de sodium)
- DOPRAM 2 %, solution injectable (doxapram)
- ISMELIN (guanethidine)
- MYAMBUTOL 1000 mg/10 ml, solution injectable (IM-IV) en ampoule (éthambutol)
- NEPRESSOL 25 mg/2 ml, poudre et solvant pour solution injectable (dyhydralazine)
- STRIADYNE 20 mg/2 ml, solution injectable en ampoule (triphosadénine)

Art. 6: Le directeur de l'inspection et des établissements est chargé de l'exécution de la présente décision.

Fait le 20 décembre 2011

Pr Dominique Maraninchi
Directeur Général