



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

05/12/2016
EMA/826770/2016 Corr.*

Pharmaceutics International Inc., États-Unis: arrêt de la vente de médicaments non critiques dans l'UE en raison de manquements au niveau de la fabrication

Ammonaps peut toujours être vendu en l'absence d'alternatives.

Le 15 septembre, l'Agence européenne des médicaments (EMA) a recommandé que les médicaments fabriqués par Pharmaceutics International Inc., une société établie aux États-Unis, soient retirés du marché de l'UE, à l'exception d'Ammonaps (phénylbutyrate de sodium), qui est considéré comme critique pour la santé publique.

La recommandation fait suite à un examen des bonnes pratiques de fabrication (BPF) de Pharmaceutics International Inc.. L'examen a été initié à la suite d'une inspection de suivi menée sur le site de la société par l'Agence britannique de réglementation des médicaments et des produits de santé (Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency, MHRA) et la Food and Drug Administration américaine (FDA, Administration des médicaments et des produits alimentaires). Lors de l'inspection, il a été constaté que les mesures correctives précédemment convenues n'avaient pas été correctement mises en œuvre. En particulier, certains manquements au niveau de la fabrication n'avaient pas été résolus. Ces manquements étaient liés au risque de contamination croisée (le possible transfert d'un médicament à l'autre) et à des défaillances des systèmes destinés à garantir la qualité des médicaments (assurance qualité).

Bien qu'aucun défaut des médicaments produits sur le site ni aucun préjudice aux patients n'ait été constaté, la société a été tenue de mettre en œuvre des mesures correctives afin de garantir le respect des normes BPF.

La recommandation du comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'EMA a les effets suivants sur la disponibilité des médicaments fabriqués par Pharmaceutics International Inc.:

- Ammonaps, un médicament utilisé pour le traitement des troubles du cycle de l'urée et exclusivement fabriqué par Pharmaceutics International Inc., reste disponible en l'absence d'autres traitements. Dans les États membres de l'UE où d'autres traitements existent, Ammonaps fera l'objet d'un rappel.

* Le présent document a été révisé le 14 octobre 2016 conformément à un avis du CHMP mis à jour clarifiant les recommandations relatives à l'interdiction de vente. Le comité a noté que des recommandations relatives à des interdictions de vente ont été émises par l'autorité de surveillance nationale.



- SoliCol D3 (cholécalférol), un médicament utilisé pour le traitement des carences en vitamine D qui est également fabriqué exclusivement par Pharmaceuticals International Inc. mais qui n'est pas encore commercialisé dans l'UE, ne sera pas distribué dans l'UE. Le médicament ne sera mis sur le marché que lorsque des preuves seront fournies quant à la conformité de sa fabrication avec les normes BPF.
- Les médicaments Dutasteride Actavis (dutastéride), Lutigest/Lutinus (progestérone) et les dénominations associées sont enregistrés comment étant fabriqués par Pharmaceuticals International Inc., mais sont actuellement fabriqués sur d'autres sites de fabrication enregistrés. Les médicaments provenant de ces autres sites restent donc disponibles dans l'UE. Pour Lutigest/Lutinus, certains lots produits sur le site américain étaient toujours disponibles dans l'UE et devaient être rappelés.

La recommandation du CHMP relative à ces médicaments a été envoyée à la Commission européenne qui a rendu une décision finale juridiquement contraignante valide dans toute l'UE.

Informations à l'usage des patients

- Des manquements ont été constatés sur un site de fabrication aux États-Unis où sont produits des médicaments commercialisés dans l'UE. Bien qu'il n'existe aucune preuve qu'un de ces médicaments puisse être préjudiciable ou inefficace, les médicaments non critiques fabriqués sur ce site ne sont, à titre préventif, plus disponibles dans l'UE.
- L'un des médicaments concernés, Ammonaps (phénylbutyrate de sodium), qui est utilisé pour le traitement des troubles du métabolisme héréditaires, est considéré comme un médicament critique et reste disponible sur le marché en l'absence d'alternatives. Dans les pays où des alternatives existent, votre médecin examinera la possibilité de vous administrer un autre traitement.
- Si vous avez des questions concernant votre traitement par Ammonaps, veuillez consulter votre médecin ou votre pharmacien.
- Les autres médicaments produits par Pharmaceuticals International Inc. sont également fabriqués sur d'autres sites et la recommandation n'a donc aucune incidence sur leur disponibilité.

Informations à l'usage des professionnels de la santé

- Plusieurs manquements ont été constatés au niveau des bonnes pratiques de fabrication sur le site de fabrication de Pharmaceuticals International Inc., situé aux États-Unis, où sont fabriqués un certain nombre de médicaments. Le site de fabrication ne disposait pas de suffisamment de mesures en place pour réduire le risque d'un transfert de traces d'un médicament à un autre (contamination croisée). La façon dont les données sont générées et vérifiées pose problème et des défaillances des systèmes destinés à garantir la qualité des médicaments (assurance qualité) ont été constatées.
- Ces manquements n'ont eu aucune incidence sur la qualité des médicaments produits sur le site et des mesures correctives sont actuellement mises en œuvre en vue d'y remédier.
- Toutefois, à titre préventif, les médicaments fabriqués par Pharmaceuticals International Inc. qui ne sont pas considérés comme critiques pour la santé publique ne peuvent plus être utilisés dans l'UE.
- Un des médicaments fabriqués sur le site est Ammonaps (phénylbutyrate de sodium), qui est utilisé pour le traitement des troubles du cycle de l'urée. Ammonaps ne doit être administré aux patients que si aucun autre traitement n'est disponible.

- Chez les patients auxquels Ammonaps est administré par voie orale (sous la forme de comprimés ou de granules), d'autres médicaments contenant du phénylbutyrate doivent être utilisés en remplacement. Les granules d'Ammonaps doivent uniquement être administrées aux patients qui ont une sonde d'alimentation telle qu'une sonde nasogastrique ou une sonde de gastrotomie et qui ont besoin du médicament. Ammonaps a été rappelé dans les pays dans lesquels il existe des alternatives.
- Les professionnels de la santé ont été informés par écrit de ces recommandations.
- D'autres médicaments [Dutasteride Actavis (dutastéride), Lutigest/Lutinus (progestérone) et les dénominations associées] produits sur le site sont également fabriqués sur d'autres sites; la recommandation n'a donc aucune incidence sur leur disponibilité.

Informations complémentaires concernant les médicaments

Les médicaments produits sur le site de Pharmaceuticals International Inc. aux États-Unis sont les suivants: Ammonaps (phénylbutyrate de sodium), Dutasteride Actavis (dutastéride), Lutigest/Lutinus (progestérone) et SoliCol D3 (cholécalférol). Ammonaps est un médicament autorisé dans l'UE selon la procédure centralisée, tandis que les autres médicaments ont été autorisés selon des procédures nationales. Des informations complémentaires sur Ammonaps sont disponibles [ici](#).

Informations complémentaires concernant la procédure

L'évaluation des médicaments fabriqués par Pharmaceuticals International Inc., établi aux États-Unis, a été initiée le 23 juin 2016 à la demande de la Commission européenne, conformément à l'article 31 de la directive 2001/83/CE.

L'examen a été mené par le comité des médicaments à usage humain (CHMP), chargé des questions liées aux médicaments à usage humain, qui a adopté l'avis de l'Agence. L'avis du CHMP a ensuite été communiqué à la Commission européenne qui a émis une décision finale juridiquement contraignante valide dans toute l'UE le 29 novembre 2016 (pour Ammonaps) et le 5 décembre 2016 (pour Dutasteride Actavis et noms associés, Lutinus et noms associés et SoliCol D3).

Contactez notre attachée de presse

Monika Benstetter

Tél.: +44 (0)20 3660 8427

Courriel: press@ema.europa.eu