

Approvisionnement du marché à la suite de l'arrêt du site de production de médicaments Ben Venue (USA) - Point d'information

09/12/2011

A la suite de la suspension des activités du site de production de médicaments injectables Ben Venue (Bedford, Ohio, USA), l'Afssaps a engagé des actions visant à la fois, à assurer le maintien de l'accès aux produits jugés essentiels, et la sécurité des patients. Des rappels de lots ont été effectués. D'autres interviendront dans les jours à venir en fonction des enquêtes .

L'établissement de Ben Venue (BVL), localisé à Bedford (Ohio, USA), appartient au groupe Boehringer Ingelheim et est spécialisé dans la fabrication de produits injectables stériles, pour son propre compte ou en sous-traitance pour de nombreux laboratoires pharmaceutiques.

Ce site a fait l'objet d'inspections régulières par les autorités européennes à la demande de l'Agence européenne du médicament (EMA). L'Afssaps a participé depuis 2009 à des inspections qui ont déjà conduit les autorités à demander des actions correctives en raison de manquements aux bonnes pratiques de fabrication (BPF), notamment en termes d'assurance de la stérilité des produits.

La dernière inspection, conduite du 7 au 11 novembre 2011 par l'Afssaps et l'Agence britannique (MHRA) conjointement avec les autorités américaines (FDA) a révélé une dégradation de la situation, d'une part, ne permettant plus de garantir une assurance de stérilité satisfaisante des produits issus d'un des bâtiments (North Complex), et d'autre part, mettant en évidence un risque de présence de particules d'acier inoxydable pour certains produits fabriqués notamment dans une autre bâtiment (South Complex)

Au vu de ces éléments, les responsables de BVL ont décidé, le 10 novembre 2011, de suspendre leurs activités de production et de distribution. Le redémarrage du site n'est pas prévu à court terme : il est conditionné par la capacité de Ben Venue à rectifier les déficiences constatées.

Compte tenu de l'augmentation des risques de contamination microbiologique ou particulière, les autorités européennes et nationales ont réévalué le bénéfice/risque de l'ensemble des productions du site. Cette réévaluation conclut que le bénéfice/risque ne peut être positif que pour les besoins cliniques essentiels.

Actions engagées par l'Afssaps

Pour les produits avec AMM et commercialisés dans les hôpitaux français, l'Afssaps et l'EMA ont évalué la nécessité de procéder au rappel des lots produits par BVL, en tenant compte du besoin thérapeutique (population concernée, existence d'une alternative thérapeutique, impact en cas de changement de traitement...) et de la capacité de production par d'autres sites.

Les lots maintenus sur le marché feront l'objet d'un contrôle en laboratoire au sein de l'Afssaps.

Ces contrôles viennent en complément de ceux effectués par BVL lors de la libération des produits et par les importateurs européens lors de la libération en Europe. Seuls les produits conformes à ces deux contrôles ont pu être mis à disposition des patients en Europe.

Pour ce qui concerne les médicaments faisant l'objet d'essais cliniques, l'Afssaps a informé l'ensemble des promoteurs afin qu'ils prennent les mesures adaptées lorsqu'ils utilisent des médicaments expérimentaux fabriqués par BVL. Une certaine de médicaments peuvent être concernés.

Pour les rares médicaments faisant l'objet d'ATU , les solutions sont gérées au cas par cas directement avec les pharmaciens et les médecins des hôpitaux, en fonction de l'état clinique du patient. Les médecins demandeurs et les patients concernés seront à chaque fois informés de la situation.

Devenir des médicaments* fabriqués sur le site Ben Venue (Ohio-USA)

Ce tableau sera remis à jour régulièrement en fonction de l'état d'avancement des actions menées : Situation au 09/12/2011

***Ces mesures ne concernent que les produits avec AMM et commercialisés dans les hôpitaux français**

Médicaments *	Statut	Recommandations aux professionnels de santé	Contrôles Laboratoires Afssaps
<u>ANGIOX</u>	Produit non rappelé : aucun risque particulier identifié à ce jour	Aucune	En cours
<u>BICNU</u>	Retrait prévu semaine 50 des lots fabriqués par BVL.	Surveillance des patients au regard du risque potentiel infectieux des patients ayant reçu un lot fabriqué par BVL Les lots fabriqués par BVL sont 1B00549(exp.Nov-12) 0C64423(exp.Jan-13) 0E55964(exp.Jan-13) 0F58807(exp.Mar-13) 0B7004A(exp.Apr-13) 0J59015(exp.May-13) 0J60945(exp.May-13) 0L61374(exp.Sep-13) 1C00806(exp.Nov-13) 1C00807(exp.Nov-13) 1C00808(exp.Jan-14) 1G00379(exp.Feb-14) 1G00380(exp.Feb-14) 1C7006A(exp.Apr-14)	En cours
<u>BUSILVEX</u>	Retrait des lots produits par BVL effectué (site de production alternatif disponible) <u>en date du 24/11/2011</u>	Aucune	
<u>CAELYX</u>	Produit non rappelé, car essentiel	<u>Produit en rupture de stock : voir information diffusée le 06/12/2011</u>	
<u>CARDIOLITE</u>	<u>Retrait des lots produits par BVL effectués en date du 08/12/2011</u>	Aucune	
<u>CAYSTON</u>	Produit non rappelé, car l'Afssaps s'est assurée que les lots concernés ne sont pas ou plus commercialisés sur le territoire français (production exclusive par		

	un site alternatif ou lots arrivés à péremption)		
<u>DANTRIUM INTRAVEINEUX</u>	Produit non rappelé : aucun risque particulier identifié à ce jour	Aucune	En cours
<u>ECALTA</u>	Produits non rappelés, car l'Afssaps s'est assurée que les lots concernés ne sont pas ou plus commercialisés sur le territoire français (production exclusive par un site alternatif ou lots arrivés à péremption)		
<u>ELOXATINE</u>			
<u>ETHYOL</u>			
<u>HEXVIX</u>	Produit non rappelé, car essentiel	Contrôle visuel du produit pour vérifier l'absence de particules avant administration	En cours
<u>NEUROLITE</u>	Produits non rappelés, car l'Afssaps s'est assurée que les lots concernés ne sont pas ou plus commercialisés sur le territoire français (production exclusive par un site alternatif ou lots arrivés à péremption)		
<u>TOMUDEX</u>	Retrait envisagé, dès que la disponibilité de produits alternatifs sera assurée (autre site de production ou alternative thérapeutique)	Surveillance des patients au regard du risque potentiel infectieux des patients ayant reçu un lot fabriqué par BVL. Les lots fabriqués par BVL sont : 1857244V (pér fev 2013) 1857244M (pér fév 2013) 1857244F (pér fév 2013) 1857245P (pér mars 2013)	
<u>TORISEL</u>	Produits non rappelés, car essentiels	Contrôle visuel du solvant avant utilisation pour vérifier l'absence de particules avant administration	En cours
<u>UVADEX</u>	Produits non rappelés, car essentiels	Contrôle visuel du produit pour vérifier l'absence de particules avant administration	En cours
<u>VELCADE</u>	Retrait des lots produits par BVL effectué (sites de production alternatifs disponibles pour le dosage 3,5 mg) en date <u>du 25/11/2011</u>	Aucune	
<u>VIDAZA</u>	Produits non rappelés, car l'Afssaps s'est assurée que les lots concernés ne sont pas ou plus commercialisés sur le territoire français (production exclusive par un site alternatif ou lots arrivés à péremption)		

VISTIDE

En cours d'évaluation

En cours d'évaluation

L'Afssaps rappelle la nécessité pour les professionnels de santé de déclarer sans délai à leur CRPV tout effet indésirable qui pourrait être lié à une contamination du produit, en précisant le numéro du lot concerné.