

**AGENCE GÉNÉRALE
DES ÉQUIPEMENTS ET PRODUITS DE SANTÉ**

Paris, le 11 septembre 2020

**INFORMATION A L'ATTENTION
DES PHARMACIENS DES HOPITAUX**



7, rue du Fer à Moulin - B.P.09
75221 PARIS Cedex 05
Standard : 01 46 69 13 13

13, rue Lavoisier
92023 NANTERRE Cedex
Standard : 01 46 69 13 13

**ETABLISSEMENT PHARMACEUTIQUE
DE L'AP-HP**

LE PHARMACIEN RESPONSABLE

Dr Claude BERNARD
Pharmacien des Hôpitaux

Ligne directe : 01 46 69 92 38
Télécopie : 01 46 69 13 01

claude.bernard@aphp.fr

CIB- RR-MPB-20-054

Envoi par courrier électronique uniquement

Objet : mise à jour du courrier du 13/12/2017

Chere Consoeur, Cher Confrère,

Nous vous avons informé le 13/12/2017 de l'arrêt de la fabrication de notre préparation hospitalière :

**ACIDES AMINES POUR LEUCINOSE DECOMPENSEE AP-HP
solution pour perfusion
Code AGEPS 0241548**

Ce courrier faisait suite à nos lettres du 10/10/2016 puis du 07/12/2016 vous informant que nous ne pouvions plus assurer à compter du 1er janvier 2017 l'approvisionnement de cette préparation hospitalière, du fait d'un arrêt de fabrication par le sous-traitant.

Depuis, les demandes des médecins des centres de références des maladies métaboliques pour cette préparation d'acides aminés par voie *M* restent nombreuses.

Un partenariat avec la société Orphan Europe est mis en place pour que cette interruption soit la plus temporaire possible, dans un contexte d'absence de médicaments avec autorisation de mise sur le marché dans cette indication.

Les développements progressent et la **reprise de la mise à disposition reste indéterminée**. Nous ne manquerons pas de vous en tenir informés.

Le Centre de référence des maladies métaboliques du CHU Necker-AP-HP (centre Ma.M.E.A) nous a demandé de bien vouloir rappeler aux pharmaciens et cliniciens que dans l'attente de cette remise à disposition ils peuvent revenir à la prise en charge antérieure :

« Un mélange d'acides aminés per os, par exemple celui habituellement pris par le malade, à la dose de 2g/kg/24h toutes les deux heures. En cas de vomissements ou de toute autre cause rendant impossible l'ingestion des acides aminés, administrer le mélange par nutrition entérale.

En cas de besoin ou d'absence d'amélioration du patient discuter les détoxifications extracorporelles. »

Nous vous remercions d'informer les professionnels de santé concernés au sein de votre établissement.

Nous vous prions de bien vouloir nous excuser de la gêne occasionnée et vous prions de croire, Chere Consoeur, Cher Confrère, à l'expression de nos confraternelles salutations.



Claude BERNARD
Pharmacien Responsable

Paris, le 13 décembre 2017



MESDAMES ET MESSIEURS
LES PHARMACIENS ET CLINICIENS
DES ÉTABLISSEMENTS DE SANTÉ

ÉTABLISSEMENT PHARMACEUTIQUE
DE L'AP-HP

LE PHARMACIEN RESPONSABLE

Dr Françoise COURTEILLE
Pharmacien des Hôpitaux

Ligne directe : 01 46 69 14 98
Secrétariat : 01 46 69 15 42/12 88
Télécopie : 01 46 69 15 24
francoise.courteille@aphp.fr

LA DIRECTRICE DE L'AGEPS

Claire BIOT

Ligne directe : 01 46 69 15 01
Secrétariat : 01 46 69 15 00/92 28
Télécopie : 01 46 69 13 01
claire.biot@aphp.fr

Cher(e) Collègue,

Nous vous informons de l'arrêt de la fabrication de notre préparation hospitalière:

ACIDES AMINÉS POUR LEUCINOSE DECOMPENSEE AP-HP
solution pour perfusion
Code AGEPS 0241548

Ce courrier fait suite à nos lettres du 10/10/2016 puis du 07/12/2016 vous informant que nous ne pouvons plus assurer à compter du 1^{er} janvier 2017 l'approvisionnement de cette préparation hospitalière, du fait d'un arrêt de fabrication par le sous-traitant.

Depuis, les demandes des médecins des centres de références des maladies métaboliques pour cette préparation d'acides aminés par voie IV restent nombreuses.

Un partenariat avec la société Orphan Europe a été mis en place pour que cette interruption soit la plus temporaire possible, dans un contexte d'absence de médicaments avec autorisation de mise sur le marché dans cette indication. Les développements progressent et permettent d'envisager une reprise de la mise à disposition courant 2018.

Le Centre de référence des maladies métaboliques du CHU Necker-AP-HP (centre Ma.M.E.A) nous a demandé de bien vouloir rappeler aux pharmaciens et cliniciens que dans l'attente de cette remise à disposition ils peuvent revenir à la prise en charge antérieure :

« Un mélange d'acides aminés per os, par exemple celui habituellement pris par le malade, à la dose de 2g/kg/24h toutes les deux heures. En cas de vomissements ou de toute autre cause rendant impossible l'ingestion des acides aminés, administrer le mélange par nutrition entérale.

En cas de besoin ou d'absence d'amélioration du patient discuter les détoxifications extracorporelles. »

Nous vous remercions d'informer les professionnels de santé concernés au sein de votre établissement.

Nous vous prions de bien vouloir nous excuser de la gêne occasionnée par cet arrêt de fabrication et vous prions de croire, Cher(e) collègue, à l'expression de nos confraternelles salutations.

Claire BIOT
Directrice de l'AGEPS

Françoise COURTEILLE
Pharmacien Responsable

AGENCE GÉNÉRALE
DES ÉQUIPEMENTS ET PRODUITS DE SANTÉ

Paris, le 07/12/2016



7, rue du Fer à Moulin - B.P. 09
75221 PARIS Cedex 05
Standard : 01 46 69 13 13

13, rue Lavoisier
92023 NANTERRE Cedex
Standard : 01 46 69 13 13

MESDAMES ET MESSIEURS
LES PHARMACIENS ET CLINIENS
DES ÉTABLISSEMENTS DE SANTÉ

Cher(e) Collègue,

Nous faisons suite à notre courrier du 10/10/2016 vous informant que nous ne pourrons plus assurer à compter du 1^{er} janvier 2017 l'approvisionnement de notre préparation hospitalière :

**ACIDES AMINÉS POUR LEUCINOSE DECOMPENSEE AP-HP,
solution pour perfusion
Code AGEPS 0241548**

Cette rupture de stock fait suite à un arrêt de fabrication par le sous-traitant. Aucune poche ne sera donc plus disponible, ni dans les hôpitaux, ni à l'AGEPS, à partir de cette date.

Un partenariat avec la société Orphan-Europe/Recordati est en cours de mise en place, l'objectif étant la reprise de la fabrication. Etant donné les développements nécessaires, nous ne sommes pas en mesure aujourd'hui de vous fournir une date pour cette reprise, mais nous faisons le maximum pour réduire la durée de rupture.

L'indisponibilité de cette solution d'acides aminés a conduit le Centre de référence des maladies métaboliques du CHU Necker-AP-HP (centre Ma.M.E.A) à nous demander de bien vouloir rappeler aux pharmaciens et cliniciens que cette solution peut être remplacée par la forme orale, afin de ne pas être dérouter par cette rupture lors de la prise en charge des malades en décompensation de leucinoze :

« Le mélange d'acides aminés utilisé par voie intraveineuse peut être remplacé par un mélange d'acides aminés per os, par exemple celui habituellement pris par le malade, à la dose de 2g/kg/24h toutes les deux heures. En cas de vomissements ou de toute autre cause rendant impossible l'ingestion des acides aminés, administrer le mélange par nutrition entérale ».

Nous vous remercions d'informer les professionnels de santé concernés au sein de votre établissement.

Pour toute information médico-pharmaceutique, vous pouvez joindre notre unité Affaires Médicales et Pharmacovigilance :

Téléphone : 01 46 69 90 63

Télécopie : 01 46 69 15 29

Nous vous prions de bien vouloir nous excuser de la gêne occasionnée par cette rupture de stock et vous prions de croire, Cher(e) collègue, à l'expression de nos confraternelles salutations.

Françoise Courteille
Pharmacien responsable

ETABLISSEMENT PHARMACEUTIQUE
DE L'AP-HP

LE PHARMACIEN RESPONSABLE

Dr Françoise COURTEILLE
Pharmacien des Hôpitaux

Ligne directe : 01 46 69 14 98
Secrétariat : 01 46 69 15 42/12 88
Télécopie : 01 46 69 15 24
francoise.courteille@eps.aphp.fr

FC/MCH/JMA 16-085

AGENCE GÉNÉRALE
DES ÉQUIPEMENTS ET PRODUITS DE SANTÉ

Paris, le 10/10/2016



7, rue du Fer à Moulin - B.P. 09
75221 PARIS Cedex 05
Standard : 01 46 69 13 13

13, rue Lavoisier
92023 NANTERRE Cedex
Standard : 01 46 69 13 13

MESDAMES ET MESSIEURS
LES PHARMACIENS ET CLINIENS
DES ÉTABLISSEMENTS DE SANTÉ

Cher(e) Collègue,

ETABLISSEMENT PHARMACEUTIQUE
DE L'AP-HP

LE PHARMACIEN RESPONSABLE

Dr Françoise COURTEILLE
Pharmacien des Hôpitaux

Ligne directe : 01 46 69 14 98
Secrétariat : 01 46 69 15 42/12 88
Télécopie : 01 46 69 15 24
francoise.courteille@eps.aphp.fr

FC/MCH/JMA 16-067

Nous vous informons que nous ne pouvons assurer l'approvisionnement de notre préparation hospitalière :

**ACIDES AMINES POUR LEUCINOSE DECOMPENSEE AP-HP,
solution pour perfusion
Code AGEPS 0241548**

que jusqu'à la date de péremption du dernier lot le 31/12/2016.

Cette rupture de stock fait suite à un arrêt définitif de fabrication par notre sous-traitant. Depuis l'annonce de cet arrêt de fabrication, nous nous orientons vers un partenariat avec un autre établissement pharmaceutique, permettant à terme la reprise de la fabrication.

Des phases de développement étant nécessaires, la date de remise sur le marché de ce médicament est à ce jour inconnue. Nous ne sommes donc pas en mesure de vous fournir une durée prévisionnelle de rupture.

Nous faisons toutefois le maximum pour réduire cette durée.

L'indisponibilité de la solution pour perfusion ACIDES AMINES POUR LEUCINOSE DECOMPENSEE AP-HP conduira à utiliser, en fonction de la sévérité des symptômes des décompensations de leucinoase, les alternatives les mieux adaptées.

Nous vous remercions d'informer les professionnels de santé concernés au sein de votre établissement.

Pour toute information médico-pharmaceutique, vous pouvez joindre notre unité Affaires Médicales et Pharmacovigilance :

Téléphone : 01 46 69 90 63

Télécopie : 01 46 69 15 29

Nous vous prions de bien vouloir nous excuser de la gêne occasionnée par cette rupture de stock et vous prions de croire, Cher(e) collègue, à l'expression de nos confraternelles salutations.

Françoise COURTEILLE
Pharmacien responsable