

Injonction n° 2025-PV-018-INJ portant sur l'établissement de la société Efisciens Limited situé à Malte, Marina Building 189 Marina Street - Suite 09 - Pieta - PTA9041

Prise en application des articles L. 5311-1, L. 5312-4-3, L. 5313-1 du code de la santé publique

L'inspection de l'établissement de la société Efisciens Limited situé à Malte, Marina Building 189 Marina Street - Suite 09 - Pieta - PTA9041, réalisée du 28 au 30 octobre 2025 a mis en évidence des non-conformités et des manquements importants. Ces derniers ont été notifiés à l'établissement dans une lettre préalable à injonction le 22 décembre 2025. A la suite de cette inspection et des réponses apportées par l'établissement le 7 janvier 2026, les non-conformités et manquements suivants ont été relevés et n'ont pas été résolus de manière satisfaisante :

1. L'absence de système de pharmacovigilance au niveau européen et français.

Directive 2001/83/CE modifiée article 104 et ses transpositions ; Règlement d'exécution 520/2012 modifié articles 1 à 13, 18 à 21 et 25 à 39 ; GVP module I, Code de la Santé publique articles L.5121-24 et R.5121-162 et R.5121-164 ; BPPV chapitre 4 points 4.4 à 4.12.

2. Des déficiences dans l'enregistrement et la gestion des cas de pharmacovigilance.

Directive 2001/83/CE modifiée articles 104 et 107 et leurs transpositions ; Règlement d'exécution 520/2012 modifié articles 8, 11, 19 à 21, 27 et 28 ; GVP Modules I, VI et IX ; Code de la Santé Publique articles L. 5121-24, R.5121-162 à R5121-167 ; BPPV Chapitre 4 points 4.8, 4.13, 4.15, 4.20, 4.44 et 4.45.

3. L'absence de réponses aux demandes des autorités compétentes.

Directive 2001/83/CE modifiée articles 104 et 107 et leurs transpositions ; Règlement d'exécution 520/2012 modifié articles 8, 10 et 11 ; GVP modules I ; Code de la Santé publique article R. 5121-164 ; BPPV chapitre 4 point 4.8.

4. L'absence de description des activités et responsabilités de pharmacovigilance entre Efisciens BV et Efisciens Limited.

Directive 2001/83/CE modifiée article 104 et ses transpositions ; Règlement d'exécution 520/2012 modifié articles 6, 8 et 11 ; GVP Module I ; Code de la Santé Publique articles R. 5121-162 et R. 5121-164 ; BPPV chapitre 4 points 4.39 à 4.44.

5. Des déficiences dans la soumission des PSURs, ainsi que dans le PSUR de la substance active Thiotepa couvrant la période du 01/04/2021 au 31/03/2024.

Directive 2001/83/CE modifiée articles 104 et 107 et leurs transpositions ; Règlement d'Exécution 520/2012 modifié articles 8, 11, 34, 35 et Annexe II ; GVP Modules I et VII ; Code de la Santé Publique article R.5121-162, R.5121-164, R.5121-167 à R.5121-170; BPPV chapitre 4 points 4.13, 4.22 à 4.25, 4.45.

6. Des insuffisances dans le processus de détection de signal global et absence de détection de signal au niveau local, de surveillance des prescriptions et des utilisations non conformes à l'AMM et l'absence d'évaluation continue des bénéfices et des risques des produits.

Directive 2001/83/CE modifiée article 104 et ses transpositions ; Règlement d'Exécution 520/2012 modifié articles 8, 11, 19, 20 et 21 ; GVP Modules I et IX ; Code de la Santé Publique articles R.5121-37-1, R.5121-162, R.5121-163 et R.5121-164 et R.5121-167; BPPV chapitre 4 points 4.8, 4.13, 4.20, 4.45.

7. Des insuffisances concernant le Pharmacovigilance Master File (PSMF) portant le code MFL15044.

Directive 2001/83/CE modifiée article 104 et ses transpositions ; Règlement d'exécution 520/2012 modifié articles 1 à 7 ; GVP Module II ; Code de la Santé Publique article R.5121- 162 ; BPPV chapitre 4 points 4.11.

8. L'absence de processus d'audit de pharmacovigilance efficace.

Directive 2001/83/CE modifiée article 104 et ses transpositions ; Règlement d'exécution 520/2012 articles 3, 6, 8, 11 et 13 ; GVP Modules I, II et IV; Code de la Santé Publique articles R. 5121-162 et R. 5121-164 ; BPPV chapitre 4 points 4.39 à 4.44, 4.49 et 4.50.

9. L'absence de maintien à jour du dictionnaire XEVMPD.

Directive 2001/83/CE modifiée article 104 et ses transpositions ; Règlement d'exécution 520/2012 modifié articles 8, 10, 11 et 26 ; GVP Modules I et VI ; Code de la Santé Publique articles R. 5121-162 et R. 5121-164 et R.5121-167 ; BPPV chapitre 4 points 4.8, 4.45 et 4.46.

Au vu de ce qui précède, l'ANSM enjoint à la société Efisciens Limited :

- 1.** De mettre en place **sous 1 mois** un système de pharmacovigilance en France répondant aux obligations françaises.
- 2.** De mettre en place, **dans un délai de 15 jours**, un processus permettant de répondre aux demandes des autorités compétentes dans les délais impartis.
- 3.** De mettre en place, **dans un délai de 15 jours**, des contrats décrivant les activités de pharmacovigilance prises en charge par chaque entité et précisant les responsabilités de PV entre Efisciens Limited et Efisciens B.V.
- 4.** D'effectuer, **dans un délai de 6 mois**, une reprise historique des cas de pharmacovigilance enregistrés pour chaque produit par les précédents titulaires d'AMM des produits et procéder à un contrôle qualité de tous les cas de la base de données de PV afin de corriger toutes incohérences sans se limiter à celles relevées lors de l'inspection.
- 5.**
- 6.** De mettre en place **dans un délai de 8 mois**, un système de pharmacovigilance au niveau Européen incluant toutes les obligations européennes, et notamment celles mentionnées dans le règlement d'exécution (UE) n°520/2012 de la commission du 19 juin 2012 sur l'exécution des activités de pharmacovigilance prévues par le règlement (CE) n°726/2004 du Parlement européen et du Conseil et par la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil, modifié par le règlement 2025/1466 de la Commission du 22 juillet 2025 et détaillées dans les Bonnes Pratiques de Pharmacovigilance Européennes (Good Vigilance Practices (GVP)) et notamment :
 - 1. - a.** Un processus de formation à la PV initiale et en continue et enregistrement des preuves de formation pour le personnel intervenant dans la gestion de la pharmacovigilance d'une part, et pour l'ensemble du personnel d'Efisciens Limited et Efisciens BV d'autre part ;
 - 2. - b.** Un PSMF répondant aux obligations réglementaires européennes ;
 - 3. - c.** Un processus d'audit par des personnes compétentes et indépendantes, incluant une planification des audits basée sur une analyse de risque ;
 - 4. - d.** Un processus d'enregistrement, de suivi et de clôture des non-conformités et des actions correctives et préventives issues d'audits ou d'inspections en pharmacovigilance ;
 - 5. - e.** Un processus de gestion, d'enregistrement et de déclaration des cas de pharmacovigilance et des situations spéciales ;
 - 6. - f.** Un processus de gestion des rapports périodiques de sécurité (PSUR) et vérifier que les PSUR des spécialités Di-Hydan, Dopram ; Nepressol, Myambutol, Sriadyne Et Karnodyl ont été correctement soumis aux autorités compétentes depuis que Efisciens Limited est titulaire d'AMM ou les transmettre aux autorités compétentes concernées selon une date convenue avec l'EMA ;
 - 7. - g.** Un processus de détection du signal périodique et en cumulatif, ainsi que la réalisation d'une détection de signal pour chaque produit pour lesquels Efisciens Limited est titulaire d'AMM ;
 - 8. - h.** Un processus de gestion de l'enregistrement des informations sur les produits dans XEVMPD.

Fait à Saint-Denis, le 21/01/2026

Guillaume RENAUD
Directeur de la Direction de l'inspection