

INJONCTION N°16IPP023-INJ
ETENDUE PAR L'INJONCTION N°16IPP163-INJ (version consolidée)
portant sur l'établissement pharmaceutique de la société
PHARMA DEVELOPPEMENT
situé à Corbigny

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

L'inspection inopinée de l'établissement situé à Corbigny (Nièvre), Zone Industrielle, chemin de Marcy, de la société PHARMA DEVELOPPEMENT réalisée du 15 au 19 février 2016 par un inspecteur de l'ANSM a mis en évidence des non conformités et manquements importants, notifiés à l'établissement pharmaceutique de la société PHARMA DEVELOPPEMENT dans une lettre préalable à injonction en date du 24 mai 2016.

A la suite de cette inspection et des réponses apportées par l'établissement, les non conformités et manquements suivants ont été relevés, s'agissant :

- des carences dans l'organisation des locaux de production susceptibles d'engendrer des contaminations croisées ;
- de l'absence de réalisation depuis l'inspection précédente de 2013 de validations de nettoyage, de l'absence de justification scientifique des conditions de validation de l'intervalle entre l'utilisation et le nettoyage et enfin, de l'absence de considération des nouvelles molécules introduites sur le site ;
- de l'absence de validation suffisante des tests de contrôle de l'étanchéité des flacons ;
- de l'absence de maîtrise de plusieurs fabricants de substances actives par l'absence d'audit des conditions de leur production ;
- des insuffisances des protocoles de validation des procédés de fabrication ;
- des carences dans les revues qualité produits.

De surcroît, une nouvelle inspection réalisée du 07 au 10 novembre 2016 a mis en évidence des non conformités et manquements importants, notifiés dans une lettre préalable à injonction en date du 12 janvier 2017, s'agissant de :

- l'absence de mise en oeuvre d'un système qualité pharmaceutique approprié garantissant notamment la gestion des anomalies ainsi que la traçabilité lors de retraitement de lots ;
- l'absence de dispositions suffisantes permettant de s'assurer du maintien de l'état qualifié des équipements ;
- l'absence de cahiers d'enregistrement adaptés aux opérations pour les équipements.

Compte tenu de l'importance de ces non-conformités et manquements aux textes en vigueur, d'une part, et des réponses de la société PHARMA DEVELOPPEMENT d'autre part, l'ANSM a enjoint le 21 juin 2016 la société PHARMA DEVELOPPEMENT (16IPP023-INJ) de se mettre en conformité avec les textes en vigueur. Les points d'injonction maintenus à la suite des actions déjà mise en œuvre à la date de l'inspection de novembre 2016 sont :

- de mettre en place dans un délai de 9 mois des actions organisationnelles pérennes limitant les risques de contamination dans les locaux ;
- de réaliser dans un délai de 9 mois une validation de nettoyage efficace des équipements utilisés dans la fabrication incluant l'intervalle entre l'utilisation et le nettoyage et la description de mesures dans le cas de l'éventuelle introduction de nouvelles molécules après un retour à une conformité aux BPF ;
- de mettre en place dans un délai de 12 mois des moyens suffisants pour assurer la maîtrise de l'origine des substances actives notamment par la réalisation d'audits des conditions de production et compte-tenu du nombre de fournisseurs d'appliquer une méthode de priorisation en fonction des principes de gestion du risque ;
- de procéder dans un délai de 12 mois à une revue critique des conditions de validation incluant les protocoles des spécialités maintenues sur le site et de procéder dans les mêmes délais et de façon satisfaisante aux validations nécessaires ;
- de procéder dans un délai de 9 mois à une revue annuelle satisfaisante de la qualité des produits fabriqués et maintenus sur le site.

Par ailleurs, l'inspection réalisée du 7 au 10 novembre 2016 a conduit l'ANSM à enjoindre le 28 mars 2017 la société PHARMA DEVELOPPEMENT (16IPP163-INJ) :

dans un délai de 3 semaines

- de mettre en place un système qualité pharmaceutique approprié garantissant notamment la gestion des anomalies ainsi que la traçabilité lors de retraitement de lots ;
- de mettre en place des dispositions suffisantes permettant de s'assurer du maintien de l'état qualifié des équipements ;
- de mettre en place des cahiers d'enregistrement adaptés aux opérations pour les équipements.