

**INJONCTION N° 17MPP055-INJ
portant sur l'établissement « CENTIPHARM »,
situé 23 chemin de la Madeleine à Grasse (06)**

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 fabrication de matières premières à usage pharmaceutique « CENTIPHARM » situé 23 chemin de la Madeleine à Grasse (06), réalisée du 27 au 29 juin 2017 par des inspecteurs de l'ANSM, a mis en évidence des non conformités et manquements importants, qui ont déjà été notifiés dans une lettre préalable à injonction en date du 20 juillet 2017. A la suite de cette inspection et des réponses apportées par l'établissement, les non conformités et manquements relevés n'ont pas été résolus de manière satisfaisante, s'agissant d'insuffisances relatives :

- a) aux ressources allouées à l'assurance qualité et à la maîtrise de la gestion de la qualité ;
- b) à la maîtrise de l'intégrité des données analytiques ;
- c) aux opérations de mélange de lots de substance active ;
- d) à la gestion des risques de contamination dans les ateliers de production ;
- e) à la politique de validation des nettoyages ;
- f) au suivi du statut de validation des méthodes analytiques ;
- g) à la maîtrise des sous-traitants de fabrication.

Compte tenu de l'importance de ces non-conformités et manquements aux textes en vigueur, d'une part, et des réponses de l'établissement par courrier reçu le 30 août 2017, d'autre part, l'ANSM enjoint l'établissement « CENTIPHARM » de :

- 1. Mettre en place sous **6 mois** une organisation qualité dotée de ressources adaptées ;
- 2. Mettre en œuvre de façon effective sous **3 mois** des processus de gestion de la qualité robustes et efficaces basés sur les principes de gestion du risque ;
- 3. Déployer sous **12 mois** des systèmes informatisés permettant d'assurer l'intégrité des données analytiques ;
- 4. Mettre en œuvre de façon effective sous **1 mois** une gestion robuste des mélanges de lots ;
- 5. Procéder sous **4 mois** à une évaluation qualité des mélanges de lots déjà réalisés et encore sur le marché en collaboration avec les clients concernés ;
- 6. Mettre en place sous **6 mois** des mesures permettant de réduire les risques de contamination notamment dans les domaines de la conception des locaux et de l'entretien des équipements ;
- 7. Valider et déployer sous **6 mois** les méthodes analytiques utilisées pour la vérification et la validation du nettoyage ;
- 8. Elaborer et mettre en œuvre de façon effective sous **12 mois** une stratégie et un plan de validation du nettoyage. Ce plan devra inclure l'ensemble des équipements critiques et prendre en compte le calcul des limites de résidus basées sur l'activité et la toxicité des matières ;
- 9. Mettre en place sous **2 mois** un système efficace de gestion des sous-traitants de fabrication.

Fait à Saint-Denis le, **29 SEP. 2017**

Le Directeur Adjoint de l'Inspection



Jacques MORENAS