

INJONCTION N° 17IPP092-INJ

portant sur l'établissement pharmaceutique

de la société LABORATOIRES MACORS, situé à Auxerre (Yonne), rue des Caillottes, ZI Plaine des Isles,

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 LABORATOIRES MACORS, situé à Auxerre (Yonne), rue des Caillottes, ZI Plaine des Isles, réalisée du 12 au 16 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 24 juillet 2017. A la suite de cette inspection et des réponses apportées par l'établissement, les non-conformités et manquements suivants relevés n'ont pas été résolus de manière satisfaisante :

1. l'utilisation d'eau de qualité non maîtrisée en production : absence de mise en place dans un délai acceptable des actions nécessaires à la maîtrise de la boucle d'eau purifiée ;
2. une gestion des risques de contaminations croisées déficiente dans la zone de fabrication des produits "hautement actifs" (hormones) notamment en raison de différentiels de pressions inadaptés, de qualifications lacunaires dans les locaux et de pratiques de nettoyage non satisfaisantes ;
3. une validation déficiente du nettoyage des équipements notamment par manque des prérequis et par une détermination des "pires cas" selon une méthodologie inappropriée ;
4. l'absence de validation de transfert des méthodes analytiques d'environ 50% des produits analysés ;
5. la gestion déficiente des résultats hors spécification des analyses des produits finis.

Compte tenu de l'importance de ces non-conformités et manquements aux textes en vigueur, d'une part, et de la réponse de la société LABORATOIRES MACORS en date du 21 août, 7, 15 et 19 septembre 2017, d'autre part, l'ANSM enjoint la société LABORATOIRES MACORS de :

1. réaliser dans un **délai de 3 mois** les modifications nécessaires sur la boucle d'eau purifiée en vue de disposer de manière pérenne d'une eau de qualité appropriée ;
2. mettre en adéquation la zone de fabrication des produits "hautement actifs" avec la logique de confinement et réaliser les qualifications nécessaires dans un **délai de 3 mois** et mettre en place des mesures pérennes de gestion de risque notamment quant aux pratiques de nettoyage et à la formation du personnel dans un **délai de 6 mois** ;
3. établir les prérequis pour la validation des nettoyages et redéfinir les "pires cas" selon une méthodologie appropriée dans un **délai de 3 mois**, et réaliser l'ensemble des validations de nettoyage pour les produits "pires cas" dans un **délai de 12 mois** ;
4. procéder à la validation de transfert de toutes les méthodes analytiques des produits finis, en donnant la priorité à celles utilisées pour les produits pour lesquels des résultats hors spécifications ont été constatés, dans un **délai de 12 mois** ;
5. mener les investigations pour tous les résultats hors spécifications et mettre en place les actions correctives et préventives nécessaires, plus particulièrement en cas de récurrence, dans un **délai de 9 mois**.

Fait à Saint-Denis, le

27 SEP. 2017

Le Directeur Adjoint de l'Inspection



Jacques MORENAS