PUBLIÉ LE 06/08/2021 - MIS À JOUR LE 21/10/2022

Décision du 26/07/2021 portant suspension de fabrication, de mise sur le marché, d'exportation et de distribution des dispositifs médicaux fabriqués et mis sur le marché à l'état stérile par la société Hydrex International

MESURES ADMINISTRATIVES - DÉCISIONS DE POLICE SANITAIRE - DM & DMDIV

La directrice générale de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (l'ANSM),

Vu la directive 93/42/CEE modifiée du Conseil du 14 juin 1993 relative aux dispositifs médicaux ;

Vu le règlement (UE) 2017/745 du Parlement européen et du Conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux, modifiant la directive 2001/83/CE, le règlement (CE) n°178/2002 et le règlement (CE) n°1223/2009 e abrogeant les directives du Conseil 90/385/CEE et 93/42/CEE, et notamment son chapitre VII ainsi que ses articles 120 §3, 120§4 et 122 ;

Vu la cinquième partie du code de la santé publique (CSP), notamment les articles L.5211-1, L.5211-3, L.5212-2, L.5311-1, L.5312-1, L.5312-4-3, L.5313-1, R.5211-1, R.5211-4, R.5211-5, R.5211-14, R.5211-16, R.5211-17, R.5211-21, R.5211-22, R.5211-24, , R. 5212-1, R. 5212-2, R. 5212-3 ;

Vu l'arrêté du 15 mars 2010 fixant les modalités d'application des procédures de certification de la conformité définies aux articles R.5211-39 à R.5211-52, pris en application de l'article R.5211-53 du CSP ;

Vu l'arrêté du 15 mars 2010 modifié fixant les conditions de mise en œuvre des exigences essentielles applicables aux dispositifs médicaux (DM), pris en application de l'article R.5211-24 du CSP ;

Vu l'inspection de la société HYDREX INTERNATIONAL, réalisée par des inspecteurs de ANSM du 25 au 27 février 2020, dans les établissements situés 37 rue Jeannette Ponteille et 20 avenue Jean Moos - ZI la GAÏTE à AMPLEPUIS (69), visant notamment à apprécier le respect des dispositions législatives et réglementaires relatives à la mise sur le marché de dispositifs médicaux ;

Vu les non-conformités et les manquements importants mis en évidence lors de cette inspection et notifiés à la société HYDREX INTERNATIONAL par lettre préalable à injonction datant du 12 juin 2020 ;

Vu les réponses apportées par la société HYDREX INTERNATIONAL notamment en date du 8 juillet 2020, et la non-résolution de manière satisfaisante de ces non-conformités et manquements ;

Vu l'injonction référence 2020-DM-006 du 27 octobre 2020 prise par l'ANSM enjoignant la société HYDREX INTERNATIONAL notamment de prendre les mesures nécessaires pour garantir la conformité des dispositifs médicaux mis sur le marché par la société HYDREX INTERNATIONAL aux exigences essentielles de sécurité et de santé qui leurs sont applicables ;

Vu l'inspection de la société HYDREX INTERNATIONAL, réalisée par un inspecteur de l'ANSM du 15 au 18 février 2021, dans l'établissement situé 37 rue Jeannette Ponteille à AMPLEPUIS (69), visant notamment à apprécier l'effectivité de la mise en œuvre des actions correctives relatives à l'injonction dont l'établissement a fait l'objet et à apprécier le respect des dispositions législatives et réglementaires relatives à la mise sur le marché des dispositifs médicaux ;

Vu le projet de décision de police sanitaire adressé le 29 avril 2021 à la société HYDREX INTERNATIONAL portant suspension de fabrication, de mise sur le marché, d'exportation et de distribution des dispositifs médicaux fabriqués et mis sur le marché par la société HYDREX INTERNATIONAL ;

Vu les réponses apportées par la société HYDREX INTERNATIONAL, en dates des 20 mai, 15, 16 et 17 juin 2021, au

rapport préliminaire de l'inspection ainsi qu'en réponse au courrier lui transmettant le projet de décision de police sanitaire susvisé, et la non-résolution de manière satisfaisante de l'ensemble des non-conformités et manquements ;

Vu la norme NF EN ISO 11135-1 (2014) dénommée « Stérilisation des produits – Oxyde d'éthylène - Exigences de développement, de validation et de contrôle de routine d'un processus de stérilisation pour des dispositifs médicaux » ;

Considérant que depuis le 26 mai 2021, le règlement (UE) 2017/745 du Parlement européen et du Conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux susvisé est entré en application, entrainant alors l'abrogation de la Directive 93/42/CEE susvisée ;

Considérant toutefois, que l'article 122 du règlement (UE) 2017/745 susvisé prévoit que pour tout dispositif médical couvert par un certificat ayant été délivré au titre de la directive 93/42/CEE susvisée avant le 20 mai 2021, cette dernière continue à s'appliquer jusqu'au 27 mai 2025 pour ce dispositif médical ;

Considérant que la société HYDREX INTERNATIONAL met sur le marché à l'état stérile notamment des produits en gaze, compresses en non-tissé, mèches ; champs en non-tissé, bandages, casaques chirurgicales ; que ces produits répondent à la définition de dispositif médical énoncée aux articles L. 5211-1 et R. 5211-1 du CSP et relèvent des classes I stérile et IIa stérile ;

Considérant qu'en application des articles L. 5211-3 et R. 5211-17 du CSP, la mise sur le marché de ces dispositifs médicaux implique qu'ils soient conformes aux exigences essentielles de sécurité et de santé qui leurs sont applicables ;

Maitrise de la sous-traitance

Considérant en premier lieu, que l'article 1er de l'arrêté du 15 mars 2010 susvisé relatif aux exigences essentielles mentionne en son point 2, premier paragraphe et tiret 1, que les solutions choisies par le fabricant dans la conception et la construction des dispositifs doivent être conformes aux principes d'intégration de la sécurité, compte tenu de l'état de la technique généralement reconnue ; qu'en particulier, le fabricant doit appliquer le principe d'éliminer ou réduire autant que possible les risques, notamment en ce qui concerne la sécurité inhérente à la fabrication ;

Considérant que des activités de fabrication des dispositifs médicaux mis sur le marché à l'état stérile par la société HYDREX INTERNATIONAL sont sous-traitées auprès de prestataires ;

Considérant qu'il a été constaté lors de l'inspection réalisée en février 2021 que la société HYDREX INTERNATIONAL présente des manquements dans les modalités de maîtrise de ses fournisseurs et sous-traitants, notamment :

- que la fréquence d'audit des fournisseurs et sous-traitants critiques n'a pas été respectée; qu'en outre, il n'a pas été mis en place d'actions correctives satisfaisantes au vu des résultats des évaluations de certains fournisseurs et sous-traitants menées par la société HYDREX INTERNATIONAL en 2020 et 2021 ;
- que les modalités de qualification des auditeurs qui doivent réaliser des audits auprès de fournisseurs ou sous-traitants ne sont pas définies ; que la fréquence d'audit prévue par la procédure d'audits externes et internes de la société Hydrex International n'est pas respectée ;

Considérant qu'ainsi, la société HYDREX INTERNATIONAL ne met pas en œuvre l'ensemble des moyens de la technique généralement reconnue en vue d'éliminer ou réduire autant que possible les risques liés à la fabrication des dispositifs médicaux qu'elle met sur le marché à l'état stérile et faisant intervenir des sous-traitants et fournisseurs ;

Considérant qu'en conséquence, la conformité des dispositifs médicaux fabriqués et mis sur le marché à l'état stérile par la société Hydrex International aux exigences essentielles citées au point 2 de l'article 1er de l'arrêté du 15 mars 2010 susvisé relatif aux exigences essentielles n'est pas démontrée, en ce qui concerne l'élimination ou la réduction autant que possible des risques associés à une fabrication sous-traitée auprès de prestataires ;

Biocontamination

Considérant en deuxième lieu que le point 8 de l'article 1er de l'arrêté du 15 mars 2010 susvisé prévoit :

- point 8.1. II : que les dispositifs médicaux et leurs procédés de fabrication doivent être conçus de manière à éliminer ou réduire autant que possible le risque d'infection pour le patient, l'utilisateur, et les tiers ;
- point 8.4. II : que les dispositifs qui sont livrés en état stérile doivent avoir été fabriqués et stérilisés selon une méthode appropriée et validée ;

- point 8.5. II : que les dispositifs médicaux destinés à être stérilisés doivent être fabriqués dans des conditions qui assurent les contrôles appropriés (par exemple, contrôle de l'environnement) ;

Considérant d'une part, qu'il ressort des constats de l'inspection de février 2021 que des insuffisances majeures ont été relevées dans la maîtrise de l'environnement de production et notamment en ce qui concerne la biocontamination de la salle propre où sont conditionnées notamment les compresses et les trousses de drapage et d'habillage, en vue d'être stérilisées ; qu'ainsi, il a notamment été constaté que :

- aucun prélèvement n'a été réalisé entre novembre 2020 et mars 2021 alors que des activités de production ont été réalisées et seuls les résultats des prélèvements réalisés en mars 2021 ont été transmis ;
- les prélèvements des contrôles d'aérobiocontamination dans certaines parties de la salle propre, réalisés en décembre 2020, ont été effectués uniquement au repos ce qui n'est pas représentatif d'une activité de routine et donc du niveau de l'aérobiocontamination lors de la fabrication des dispositifs médicaux ;

Considérant ainsi que les mesures prises pour s'assurer de la maîtrise des conditions environnementales de fabrication des dispositifs médicaux mis sur le marché à l'état stérile par la société HYDREX INTERNATIONAL ne sont pas suffisantes ; que ceci ne permet pas de garantir que le procédé de production permet de maitriser la contamination des produits et ainsi éliminer ou réduire autant que possible le risque d'infection pour le patient ;

Considérant d'autre part qu'il ressort des constats de cette même inspection que les modalités de maîtrise de la biocharge des produits mis sur le marché à l'état stérile par la société HYDREX INTERNATIONAL présentent des insuffisances ; qu'ainsi, il a été constaté notamment que :

- ni la fréquence de réalisation des contrôles de biocharge, ni la représentativité des contrôles réalisés sur les produits n'ont été justifiées;
- les éléments permettant de justifier des critères de constitution des familles ne sont pas disponibles ;
- les seuils d'alerte et d'action définis pour chaque famille de produits n'ont pas été justifiés ;

Considérant en conséquence, que les mesures prises pour s'assurer de la maîtrise de la biocharge des dispositifs médicaux mis sur le marché à l'état stérile par la société HYDREX INTERNATIONAL ne sont pas suffisantes et ne permettent pas de maitriser la contamination des produits et ainsi éliminer ou réduire autant que possible le risque d'infection pour le patient ;

Considérant qu'il résulte de ce qui précède que la société HYDREX INTERNATIONAL ne peut pas garantir que les dispositifs médicaux qu'elle met sur le marché à l'état stérile ont été fabriqués dans des conditions qui assurent les contrôles appropriés, afin de limiter au maximum leurs risques de contamination particulaires et microbiologique ;

Considérant donc que la conformité des dispositifs médicaux fabriqués et mis sur le marché à l'état stérile par la société HYDREX INTERNATIONAL aux exigences essentielles citées au point 8 de l'article 1er de l'arrêté du 15 mars 2010 susvisé relatif aux exigences essentielles n'est pas démontrée ;

Procédé de stérilisation à l'oxyde d'éthylène

Considérant en troisième lieu que l'article 1er de l'arrêté du 15 mars 2010 susvisé relatif aux exigences essentielles prévoit respectivement en ses points 7.2, 7.5 et 8.4 que :

- les dispositifs doivent être conçus, fabriqués et conditionnés de manière à minimiser le risque que présentent les contaminants et les résidus pour le personnel participant au transport, au stockage et à l'utilisation ainsi que pour les patients, conformément à la destination du produit, et qu'une attention particulière doit être portée aux tissus exposés ainsi qu'à la durée et à la fréquence d'exposition,
- les dispositifs doivent être conçus et fabriqués de manière à réduire au minimum les risques découlant des substances dégagées par le dispositif, et qu'une attention particulière doit être accordée aux substances carcinogènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction mentionnées à l'article R. 231-51 du code du travail,
- les dispositifs médicaux qui sont livrés à l'état stérile doivent avoir été fabriqués et stérilisés selon une méthode appropriée et validée ;

Considérant que pour répondre au point 8.4 précité, la norme NF EN ISO 11135-1 (2014), Stérilisation des produits – Oxyde d'éthylène - Exigences de développement, de validation et de contrôle de routine d'un processus de stérilisation pour des dispositifs médicaux appliquée par le fabricant pour les « casaques chirurgicales et les trousses de drapage et d'habillage » prévoit que :

- la charge utilisée pour la qualification de performance doit être représentative de celle destinée à être stérilisée en routine et doit être définie en fonction de la charge de routine la plus exigeante ;

- les indicateurs biologiques utilisés dans le cadre de l'établissement du procédé de stérilisation doivent notamment avoir fait la preuve qu'ils sont au moins aussi résistants à l'oxyde d'éthylène que la charge biologique du produit à stériliser ;
- un produit peut être ajouté à un procédé validé s'il est considéré comme une épreuve équivalente ou inférieure à celle d'un produit qualifié existant ou d'un dispositif d'épreuve de procédé (DEP). Un examen technique doit être réalisé en comparant le produit candidat au produit ou à son DEP qui a été utilisé pour valider le procédé à l'oxyde d'éthylène existant. Le résultat de cet examen technique, y compris le raisonnement appliqué aux décisions prises, doit être documenté ;
- le rapport de validation doit décrire ou mentionner en référence les produits spécifiques qualifiés, les configurations de chargement définies et la spécification documentée du procédé de stérilisation à l'oxyde d'éthylène et doit indiquer, le cas échéant, l'aération ;

Considérant qu'en l'espèce, le rapport de requalification partielle de la stérilisation à l'oxyde d'éthylène, daté d'octobre 2020 et présenté lors de l'inspection réalisée en février 2021, porte sur les trousses chirurgicales et des perfuseurs et qu'il n'a pas été apporté d'éléments permettant de justifier de manière appropriée et pertinente que les « casaques chirurgicales et les trousses de drapage et d'habillage » pourraient être ajoutées au procédé validé et qu'elles constituent une épreuve équivalente ou inférieure à la charge qualifiée à savoir les trousses chirurgicales et les perfuseurs ; qu'en effet, il a notamment été constaté l'absence des éléments suivants :

- la justification que la charge utilisée lors de la dernière requalification partielle est représentative de la charge stérilisée en routine et contenant des casaques chirurgicales et des trousses de drapage et d'habillage ;
- la justification que la résistance de la charge biologique des produits stérilisés en routine est inférieure à celle des indicateurs biologiques utilisés ;
- les éléments permettant de garantir la maitrise des résidus d'oxyde d'éthylène et de garantir que les résidus présents sur les dispositifs médicaux sont inférieurs aux doses maximales admissibles, soit par un dosage réalisé à chaque stérilisation sur des dispositifs médicaux représentatifs de la charge stérilisée, soit par la validation de la méthode d'aération ;

Considérant qu'ainsi la validation du procédé de stérilisation mis en œuvre par la société HYDREX INTERNATIONAL pour les casaques chirurgicales et les trousses d'habillage et de drapage qu'elle met sur le marché, ne permettent pas de garantir leur état stérile et l'innocuité de ces dispositifs en termes de résidus d'oxyde d'éthylène ;

Considérant donc que la conformité des dispositifs médicaux fabriqués et mis sur le marché à l'état stérile par la société HYDREX INTERNATIONAL aux exigences essentielles citées aux points 7.2, 7.5 et 8.4 de l'article 1er de l'arrêté du 15 mars 2010 susvisé relatif aux exigences essentielles n'est pas démontrée ;

Libération des produits finis stériles

Considérant en sixième lieu, que l'article R. 5211-17 du CSP prévoit notamment qu'aucun dispositif médical ne peut être mis sur le marché ou mis en service en France s'il n'est pas conforme aux exigences essentielles de sécurité et de santé qui lui sont applicables ;

Considérant que des manquements ont été identifiés dans les modalités du contrôle final, réalisées par la société HYDREX INTERNATIONAL, en vue de libérer les produits finis stériles pour leur mise sur le marché ; qu'ainsi, il a notamment été constaté :

- que l'instruction du système qualité relative au contrôle des produits finis avant mise sur le marché, et dont l'application est revendiquée par la société HYDREX INTERNATIONAL, n'était pourtant pas respectée ;
- des insuffisances dans les dossiers de libération des lots stérilisés à la chaleur humide et par l'oxyde d'éthylène ;
- que les modalités de libération des produits stérilisés à l'oxyde d'éthylène ne prévoient pas de vérifier et de tracer la conformité de la durée de la phase d'aération ;

Considérant ainsi que les modalités de contrôle final en vue de libérer les produits finis stériles pour leur mise sur le marché ne permettent pas de s'assurer du respect des exigences essentielles de sécurité et santé qui leurs sont applicables ;

Considérant qu'en conséquence, la conformité à l'article R. 5211-17 du CSP n'est pas démontrée ;

Considérant que pour l'ensemble de ce qui précède, la conformité aux exigences essentielles de sécurité et de santé applicables aux produits fabriqués et mis sur le marché à l'état stérile par la société HYDREX INTERNATIONAL n'est pas démontrée ;

Considérant qu’en conséquence ces dispositifs médicaux sont fabriqués, mis sur le marché à l’état stérile, exportés et distribués en infraction avec les dispositions législatives et réglementaires qui leurs sont applicables ;

Considérant qu’il convient donc de suspendre la fabrication, la mise sur le marché, l’exportation, et la distribution des dispositifs médicaux fabriqués et mis sur le marché à l’état stérile par la société HYDREX INTERNATIONAL ;

Décide

Article 1er – La fabrication, la mise sur le marché, l’exportation et la distribution des dispositifs médicaux fabriqués et mis sur le marché à l’état stérile par la société HYDREX INTERNATIONAL, sont suspendues jusqu’à leur mise en conformité avec la réglementation qui leur est applicable.

Article 2 – La société HYDREX INTERNATIONAL est tenu d’informer de la présente décision l’ensemble des utilisateurs des dispositifs médicaux visés à l’article 1er.

Article 3 – Le Directeur de l’inspection et le Directeur de la direction des dispositifs médicaux, des cosmétiques et des dispositifs de diagnostic in vitro sont chargés chacun en ce qui le concerne de l’exécution de la présente décision qui sera publiée sur le site internet de l’ANSM.

Fait le 26/07/2021
Christelle RATIGNIER-CARBONNEIL
Directrice générale de l'ANSM