

Décision du **16 AOUT 2016**

**portant suspension de fabrication, de mise sur le marché, de distribution, d'exportation et d'utilisation des dispositifs médicaux TERRAFOR et DEFILIGNE, fabriqués et mis sur le marché par le Laboratoire CLAYTONE-TERRAFOR ainsi que retrait de ces produits**

Le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM),

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

**Vu** la cinquième partie du code de la santé publique (CSP), notamment les articles L. 5311-1, L. 5211-1, L. 5211-3, L. 5312-1, L. 5312-2, L. 5312-3, R. 5211-4, R. 5211-14, R. 5211-17, R. 5211-24 et R.5211-34;

**Vu** l'arrêté du 15 mars 2010 paru au JORF du 16 mars 2010, fixant les conditions de mise en œuvre des exigences essentielles applicables aux dispositifs médicaux, pris en application de l'article R 5211-24 du CSP ;

**Vu** la transmission par l'autorité compétente belge, à l'ANSM en date du 27 août 2015 et au Laboratoire CLAYTONE-TERRAFOR en date du 24 août, du rapport du 27 août 2015 de dosage en plomb des gélules TERRAFOR des lots 12AU7 et H05251, effectué par deux laboratoires différents ;

**Vu** le courrier en date du 10 février 2016 adressé au Laboratoire CLAYTONE-TERRAFOR, lui notifiant le projet de décision de l'ANSM et l'invitant à présenter ses observations ;

**Vu** les éléments transmis par courrier en dates des 11 mars 2016, 29 avril 2016 et 8 juin 2016 par la société DEPREZ GUIGNOT ASSOCIES, au nom de la société Laboratoire CLAYTONE-TERRAFOR ;

**Vu** le référentiel européen intitulé « *Harmonised Guideline for Elemental impurities* » (ICH) du 16 décembre 2014, intitulé Q3D ;

**Vu** les rapports « *Monograph Health Effects of low-level lead, du Scientific Opinion on Lead in Food* » (l'EFSA) de 2010 et du « *National Toxicology Program* » (NTP) de 2012 ;

**Considérant** que les gélules TERRAFOR et DEFILIGNE répondent à la définition de dispositif médical énoncée à l'article L 5211-1 du CSP ; qu'en application des articles L. 5211-3 et R. 5211-17 du CSP, la mise sur le marché des dispositifs médicaux implique qu'ils soient conformes aux exigences essentielles qui leur sont applicables ;

**Considérant** que les gélules TERRAFOR contiennent du plomb ; que la composition des gélules TERRAFOR est identique à celle des gélules DEFILIGNE, toutes deux fabriquées par le Laboratoire CLAYTONE-TERRAFOR ;

**Considérant** les points 1, 7.1, 7.2, 7.5 de l'arrêté du 15 mars 2010 précité, relatifs à la maîtrise du risque pour la santé des patients vis-à-vis de la conception des dispositifs médicaux, au terme desquels notamment les dispositifs médicaux doivent être conçus et fabriqués de manière à minimiser le risque que présentent les contaminants et les résidus notamment lors de l'utilisation du dispositif, pour le personnel et les patients ;

**Considérant** que les rapports de l'EFSA et du NTP mentionnent les effets cardiovasculaires, neurologiques et néphrotoxiques du plomb chez l'homme, lesquels consistent notamment en une augmentation de la pression artérielle, une diminution du quotient intellectuel chez le jeune enfant et une variation de 10% de la prévalence à la maladie rénale ;

**Considérant** que le référentiel ICH Q3D susvisé mentionne comme seuil toxicologique une valeur par voie orale, de 5 µg/jour ;

**Considérant** que les dosages en plomb réalisés sur les lots de gélules TERRAFOR 12AU7 et H05251, par deux laboratoires différents, au moyen de la méthode ICP-MS, font respectivement état d'une concentration de plomb de 16 µg/g et de 22.9 µg/g ;

**Considérant** qu'il en découle qu'un traitement de 6 gélules de 335 mg par jour pendant 21 jours, tel que mentionné sur la notice de TERRAFOR, correspond pour les lots 12AU7 et H05251 précités, respectivement à 32 µg/jour et 46 µg/jour soit à des valeurs 6.4 et 9.2 fois supérieures au seuil toxicologique de référence de 5 µg/jour, défini par le même référentiel ;

**Considérant** en conséquence que les dispositifs médicaux TERRAFOR et DEFILIGNE, fabriqués et mis sur le marché par le Laboratoire CLAYTONE-TERRAFOR, ont une teneur en plomb pouvant présenter un risque pour la santé des utilisateurs ; que leur conformité aux exigences essentielles 1, 7.1, 7.2, 7.5 n'est donc pas démontrée ; qu'ainsi, leur mise sur le marché ne respecte pas les dispositions de l'article L.5211-3 du CSP ;

**Considérant** au vu de ce qui précède que les dispositifs médicaux TERRAFOR et DEFILIGNE sont fabriqués, mis sur le marché, distribués, exportés et utilisés en infraction aux dispositions législatives et réglementaires qui leur sont applicables ; qu'il convient donc à titre de précaution de suspendre leur fabrication, leur mise sur le marché, leur distribution, leur exportation et leur utilisation, ainsi que de procéder à leur retrait auprès des distributeurs ;

#### **Décide**

**Article 1** - La fabrication, la mise sur le marché, la distribution, l'exportation et l'utilisation des dispositifs médicaux TERRAFOR et DEFILIGNE, fabriqués et mis sur le marché par le Laboratoire CLAYTONE-TERRAFOR sont suspendues, jusqu'à la mise en conformité des produits avec les dispositions législatives et réglementaire qui leur sont applicables.

**Article 2** – le Laboratoire CLAYTONE-TERRAFOR est tenu de procéder au retrait des dispositifs médicaux TERRAFOR et DEFILIGNE auprès de tous les distributeurs concernés et de procéder à la diffusion de cette décision auprès de tous les distributeurs susceptibles de détenir les produits concernés.

**Article 3** – La directrice des dispositifs médicaux thérapeutiques et des cosmétiques et le directeur de l'inspection 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 **16 AOUT 2016**

Dr Dominique MARTIN

Directeur général