

DIRECTION DE L'INSPECTION

Pôle Inspection en Surveillance du marché

Dossier suivi par :

Tél. : +33 (0)1 55 87 30 00

E-mail : inspection@ansm.sante.fr

Secrétariat : +33 (0)1 55 87 30 00

Réf : C3-DMD-ANIOS-19-DM-056-062

RAPPORT FINAL D'INSPECTION

<p>Nom, adresse et coordonnées du site inspecté</p>	<p>DMD / ANIOS Rue du Pavé du Moulin - 59260 HELLEMES LILLE Site de production des LABORATOIRES ANIOS (sous-traitant de fabrication) : 3330 Rue de Lille - 59262 SAINGHIN-EN-MELANTOIS Tél : 03 20 67 53 09 Courriel :</p>	
<p>Activités</p>	<p>Fabricant responsable de la mise sur le marché</p> <p>Fabricant</p> <p>Distributeur</p> <p>Autres :</p>	
<p>Date(s) d'inspection</p>	<p>Du 24 au 27 septembre 2019</p>	
<p>Inspecteur(s)</p>		
<p>Accompagnant(s)</p>	<p>Sans</p>	
<p>Résumé des principales étapes de l'inspection</p>	<p>Référence de la mission : 2019-DM-056 / 2019-DM-062</p> <p>Date de la lettre de mission : 03/09/19</p> <p>Envoi du rapport préliminaire d'inspection : 24/12/19</p> <p>Réception des réponses de l'établissement : le 20/01/2020, 31/01/2020 et le 03/03/2020.</p>	



Accréditation n° 3-1094
Portées disponibles sur www.cofrac.fr

1. APPRECIATION PAR LES INSPECTEURS DES REPONSES DE L'ETABLISSEMENT

1.1. Termes utilisés pour l'appréciation de la réponse apportée sur les écarts et remarques

Les écarts et remarques relevés lors de l'inspection sont rappelés ci-dessous, précédés d'un numéro en « E » (pour les écarts) et d'un numéro en « R » (pour les remarques).

Les réponses apportées à chaque écart et/ou remarque font l'objet d'une appréciation sur la nature des actions et des délais proposés.

Le terme « satisfaisant » signifie que la réponse transmise apporte la preuve de la mise en œuvre de la mesure corrective et que l'écart et/ou la remarque est régularisé(e) sans restriction.

Le terme « acceptable » signifie que la réponse convient sur le principe, mais qu'en l'absence de preuve transmise, la mise en œuvre de l'action corrective pourra être vérifiée lors d'une prochaine inspection.

Le terme « noté » signifie que la réponse nécessite d'être approfondie, que les délais ne permettent pas une vérification rapide ou qu'il existe une réserve de la part des inspecteurs. La mise en œuvre de l'action corrective pourra être vérifiée lors d'une prochaine inspection.

Le terme « partiellement satisfaisant » signifie que certains points de l'écart ou de la remarque n'ont pas fait l'objet de mesures correctives adaptées pour corriger l'ensemble des points de la non-conformité.

Le terme « non satisfaisant » signifie que les mesures correctives proposées ne sont pas adaptées pour corriger l'ensemble des points de la non-conformité.

1.2. Appréciations par thématique

RESSOURCES HUMAINES, RESPONSABILITES

- E. 1** La fiche de poste de la responsable qualité ne mentionne pas sa fonction de suppléant du correspondant de matériovigilance ; de plus, elle n'est pas datée ni signée. Par ailleurs, lors de l'inspection, il n'a pas été prouvé que la communication interne menée jusqu'au jour de l'inspection avait permis l'identification du correspondant de matériovigilance et de son suppléant au sein de la société. Ceci ne permet pas d'assurer la continuité de l'exercice de matériovigilance au sein de la société DMD.

Art. L. 5212-2, R. 5212-2, R.5212-3 et R.5212-14 à R.5212-16 du CSP

→ Réponse notée.

La société a déclaré que l'action était en cours de réalisation ; les délais annoncés sont acceptables. Ce point sera vérifié lors de l'inspection de suivi.

E. 2 MAJEUR

Les responsabilités dans le processus de fabrication jusqu'à la libération du produit fini, présentent les insuffisances suivantes :

- Les responsables de la libération des produits finis ne prennent pas en compte les données relatives à la fabrication de la solution d'imprégnation sur le site de SAINGHIN-EN-MELANTOIS ;

- L'étape de production de la solution d'imprégnation est libérée par des techniciens qui ne sont pas identifiés de façon formalisée ; notamment, les fiches de poste de ces derniers, qui ne sont pas nominatives et non signées ;
- Les fiches de poste des personnes en charge de la libération des produits finis et de la réalisation des analyses chimiques en cours de fabrication ne sont pas datées et signées, ce qui ne permet pas de s'assurer que le personnel a connaissance de ses responsabilités.

Ceci ne permet pas de garantir la maîtrise de la production jusqu'à la libération des dispositifs médicaux et donc la performance et la sécurité de ceux-ci.

Art. 2 points 3.2.b 2^e tiret, 3.2.c 3.2.d et 3.2.e de l'arrêté du 15 mars 2010 fixant les modalités d'application des procédures de certifications de la conformité définies aux articles R. 5211-39 à R. 5211-52, pris en application de l'article R. 5211-53 du CSP.

Point 9 de la lettre préalable à l'injonction :

Des manquements relatifs à la formalisation dans la chaîne de responsabilités au sein de la société jusqu'à la libération des produits finis.

→ Réponse notée

L'accusé-réception de fiche de poste de [redacted] ne contient pas la référence qualité de la fiche de poste.

SYSTEME DOCUMENTAIRE

- E. 3 Le système d'archivage des documents présente les manquements suivants :
- les durées de conservation des documents indiqués dans la procédure ne correspondent pas à l'exigence réglementaire qui est de 5 ans dans le cas d'un dispositif médical non implantable après la fabrication du dernier exemplaire du produit concerné ;
 - les décisions et rapports de l'organisme habilité ne sont pas mentionnés dans la procédure comme devant être conservés ;
 - le dossier technique indique que les dossiers de conception des produits conçus avant mai 2005 sont conservés par le département R&D et la procédure de gestion des documents n'indique pas les dispositions de sécurisation de ces documents ;
 - les documents sont conservés en version papier ; or, en cas d'incident dans la zone d'archivage (incendie, inondation...), l'intégrité des documents ne pourrait pas être garantie ;
 - la sécurisation des accès des fichiers informatiques n'est pas formalisée concernant les documents à conserver selon les exigences réglementaires ;
 - cette même procédure ne prévoit pas d'exercice pour s'assurer de la récupération des données et de leur intégrité, également ces exercices ne sont pas réalisés.

Ceci ne permet pas de répondre à l'exigence de mise à disposition des documents concernés à des fins d'inspection pendant la durée prévue par la réglementation.

Art. 2 point 6.1 de l'arrêté du 15 mars 2010 fixant les modalités d'application des procédures de certifications de la conformité définies aux articles R. 5211-39 à R. 5211-52, pris en application de l'article R. 5211-53 du CSP.

→ Réponse notée.

La société a déclaré que l'action était en cours de réalisation ; les délais annoncés sont acceptables. Ce point sera vérifié lors de l'inspection de suivi.

MAITRISE DES CHANGEMENTS

E. 4 MAJEUR

La procédure « Gestion des modifications » PQ32F ne mentionne pas explicitement :

- les définitions d'une modification majeure/substantielle ou mineure,
- que l'avis motivé de l'organisme notifié est une condition pour la mise sur le marché des dispositifs fabriqués avec les modifications.

S'agissant de projets de modifications, la procédure indique de façon inexacte qu'un changement dans la fabrication ne constitue pas un changement significatif devant être soumis à l'avis de l'organisme notifié.

Il a été constaté que deux changements majeurs n'ont pas été soumis à l'avis de l'organisme notifié de la part de DMD avant mise en œuvre, et n'ont pas fait l'objet d'une analyse d'impact adéquate :

- le changement de composition du liquide aux propriétés désinfectante (liquide d'imprégnation des lingettes) décidée par la société le 03/11/2016, le changement a été considéré mineur, sans justification et sans évaluation suffisante de l'impact de ce changement sur la performance et la sécurité ; de surcroît, la composition indiquée sur cette fiche n'est pas cohérente avec les autres documents de la société DMD montrés lors de l'inspection tels que le « BOM DENTASEPT SH PRO WIPES », qui montre 4 composants chimiques supplémentaires ;

- la ligne de conditionnement « KANSAN 2 » du sous-traitant procédant aux étapes de découpe du support en viscosse, d'imprégnation de ces supports et conditionnement des lingettes a été approuvée par la société ANIOS le 20/08/2018 et mise en œuvre en novembre 2018 par pour les produits DMD selon les déclarations ; à noter qu'il a été déclaré que la ligne KANSAN 2 intègre le circuit de traitement d'eau.

De plus, dans le cahier des charges technique soumis par les Laboratoires ANIOS, en tant que sous-traitant de fabrication de la société DMD, à son sous-traitant la société

il est indiqué que la gestion des modifications des dispositifs médicaux est sous la responsabilité des . Alors que le responsable de la mise sur le marché est la société DMD et que la gestion des modifications des dispositifs médicaux est sous la responsabilité de DMD.

Ceci ne permet pas à la société DMD de garantir que les dispositifs médicaux produits suite aux changements effectués ont fait l'objet d'une évaluation et d'une approbation par l'organisme notifié.

Art. 2 point 3.4 de l'arrêté du 15 mars 2010 fixant les modalités d'application des procédures de certifications de la conformité définies aux articles R. 5211-39 à R. 5211-52, pris en application de l'article R. 5211-53 du CSP.

Point 6 de la lettre préalable à l'injonction :

Absence de maîtrise du processus de gestion des changements, notamment la non-déclaration de changements significatifs auprès de l'organisme notifié.

→ Réponse partiellement satisfaisante,

Les réponses présentent les insuffisances suivantes :

- La procédure ne contient pas le fait d'un changement de concentration d'un ou de plusieurs composants d'un produit doit également faire l'objet d'une notification à l'organisme notifié ;
- La procédure n'aborde pas les changements majeurs ou mineurs du système qualité que l'organisme approuvé ;
- Le document « Medical device substantial change checklist » indique que « The results confirm that the adjusted formulation used for the impregnation of the wipes produced on the new line allow to maintain the conformity of DENTASEPT SH PRO wipes claims », cependant les résultats fournis par la

société, notamment sur les performances microbiologiques, ne sont pas en adéquation avec cette conclusion,

AUDITS INTERNES :

- E. 5 La procédure indique que « le programme d'audit interne est défini selon l'importance des processus » mais la planification et la fréquence ne sont pas formalisées. Dans les 3 dernières années, deux audits ont été réalisés, le 30/08/2016 et un autre les 20 et 21/09/2019. La société n'a pas documenté les actions décidées ainsi que leur suivi concernant l'ensemble des 21 observations des audits internes. Il n'a pas été apporté de preuves documentaires que toutes les non-conformités et observations ont été prises en compte.

Ceci ne permet pas de garantir que l'efficacité du système qualité en place, et de s'assurer que les produits sont fabriqués selon les procédures en vigueur.

Art. 2 point 3.2 1er paragraphe et 3.2.b tiret 2 de l'arrêté du 15 mars 2010 fixant les modalités d'application des procédures de certifications de la conformité définies aux articles R. 5211-39 à R. 5211-52, pris en application de l'article R. 5211-53 du CSP.

→ Réponse notée.

La société a déclaré que l'action était en cours de réalisation ; les délais annoncés sont acceptables. Ce point sera vérifié lors de l'inspection de suivi.

SURVEILLANCE DES SOUS-TRAITANTS ET FOURNISSEURS :

- E. 6 MAJEUR

Le système de surveillance des fournisseurs et sous-traitants critiques par la société DMD présente les manquements suivants :

- les procédures « gestion des achats », « audits », et l'ERP n'attribuent pas le critère de « critique » de façon cohérente ; à travers les différents documents de la société, l'attribution du caractère critique des fournisseurs ou sous-traitants ne tient pas compte de l'impact sur la performance et la sécurité du produit ;

- Une procédure indique que les fournisseurs, sans distinctions, sont audités tous les trois ans, ce qui ne correspond pas à ce qui est mené en réalité ;

- Les modalités de contrôle des fournisseurs de matières premières ne sont pas formalisées et sont insuffisantes ; en effet, il a été constaté que le certificat matière est vérifié à chaque lot entrant, cependant il n'a pas été montré que ce certificat matière et le contrôle analytique réalisé à réception permettaient de détecter et de quantifier la présence d'impuretés ; de plus, les fournisseurs de matières premières ne sont jamais audités et la détention d'un certificat qualité par les fournisseurs n'est pas exigée ;

- Le laboratoire de virologie , sous-traitant du groupe ANIOS notamment l'évaluation de la performance virucide des dispositifs médicaux présentant la revendication correspondante, n'est pas identifié comme un sous-traitant critique ; les modalités de surveillance de ce sous-traitant sont insuffisantes en effet, aucun audit correspondant aux prestations demandées par ANIOS n'a été réalisé dans le contexte où le laboratoire ne disposait pas d'accréditation selon la norme ISO 17025 au moment de l'inspection.

Ceci ne permet pas de s'assurer que la société maîtrise ses fournisseurs et sous-traitants de façon à garantir que les dispositifs médicaux mis sur le marché par la société DMD répondent aux exigences essentielles réglementaires.

Art. 1^{er}, point 3.2.b, 3^e tiret, de l'Arrêté du 15 mars 2010 paru au JORF du 16 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.

Point 10 de la LPI : Insuffisance de surveillance des fournisseurs et des sous-traitants critiques de fabrication.

→ Réponse notée.

La société a déclaré que l'action était en cours de réalisation ; les délais annoncés sont acceptables (achèvement au mois d'avril 2020). Ce point sera vérifié lors de l'inspection de suivi.

DOSSIER TECHNIQUE - SPECIFICATIONS (COMPOSANTS, PRODUIT, SCHEMAS, DESCRIPTIONS)

E. 7 MAJEUR

En ce qui concerne les dispositifs médicaux commercialisés par la société DMD, le dossier technique, commun à celui de la société ANIOS, ne contient pas l'ensemble des spécifications associées au produit :

- la formule du produit d'imprégnation avec la liste des composants et leurs concentrations, le nom des fournisseurs,
- les spécifications détaillées des matières premières y compris du support,
- les spécifications du conditionnement, ses dimensions et ses composants,
- la destination des lingettes,
- la description des étapes de fabrication, les contrôles en cours de fabrication et pour la libération des produits finis, ainsi que les spécifications attendues,
- les performances et les normes revendiquées,
- les modalités d'utilisation en détaillant en particulier les étapes suivant l'application de la lingette sur les dispositifs médicaux à désinfecter, puisqu'il s'agit d'un traitement « préliminaire » selon l'étiquetage. L'opération de rinçage préconisé est décrite succinctement et n'a pas fait l'objet d'une validation par la société DMD.

Les données présentées se trouvent dans des documents non référencés dans le dossier technique et non géré dans les systèmes qualité des sociétés DMD et ANIOS.

De plus, la formulation a changé au mois de novembre 2016, l'historique de l'ensemble des modifications faites sur le produit depuis sa mise sur le marché est absent du dossier technique, et n'a pas pu être présenté de façon formalisée lors de l'inspection.

Ceci ne permet pas de garantir que les dispositifs médicaux mis sur le marché par la société DMD possède la documentation prévue à l'Article 2 point 3.2 1^{er} paragraphe, points 3.2.b tiret 3, 3.2.c tiret 2, 3.2.d et 3.2.e de l'arrêté du 15 mars 2010 fixant les modalités d'application des procédures de certifications de la conformité définies aux articles R. 5211-39 à R. 5211-52, pris en application de l'article R. 5211-53 du CSP.

Point 1 de la LPI :

Incomplétude du dossier technique, notamment l'absence de spécifications associées aux lingettes DENTASEPT SH PRO WIPES (E7 MAJEUR, Art. 2 point 3.2 1^{er} paragraphe, points 3.2.b tiret 3, 3.2.c tiret 2, 3.2.d et 3.2.e de l'arrêté du 15 mars 2010 fixant les modalités d'application des procédures de certifications de la conformité définies aux articles R. 5211-39 à R. 5211-52, pris en application de l'article R. 5211-53 du CSP).

→ Réponse partiellement satisfaisante.

Il est à noter que les documents relatifs aux matières premières provenant des fournisseurs n'ont pas été analysés dans le cadre de cette présente procédure d'inspection.

En ce qui concerne le dernier point de l'écart : « modalités d'utilisation en détaillant en particulier les étapes suivant l'application de la lingette sur les dispositifs médicaux à désinfecter », la fiche technique indique : « *Lingettes prêtes à l'emploi imprégnées d'une solution nettoyante et désinfectante pour le traitement en milieu dentaire, des dispositifs médicaux invasifs tels que l'essuyage de l'instrumentation réutilisable (pièces à main rotatives, turbines, contre-angles...) en*

traitement préliminaire et son enveloppement pour éviter le séchage des souillures le temps de procéder aux étapes ultérieures, et des corps de la lampe à photo-polymériser (dispositifs médicaux non immergeables et non invasifs). »

Il conviendrait qu'il soit explicitement indiqué, si c'est bien le cas, que ces lingettes sont destinées à la pré-désinfection des dispositifs médicaux dentaires invasifs avant désinfection et/ou stérilisation et la désinfection des DM dentaires non invasifs.

En effet, le spectre anti-microbien revendiqué n'est pas compatible avec la désinfection des DM invasifs car il manque les tests de fongicidie, de mycobactéricidie, de virucidie complète selon la norme EN14476 et de sporicidie).

DOSSIER TECHNIQUE - PROCEDES DE PRODUCTION

E. 8 MAJEUR

En ce qui concerne les dispositifs médicaux commercialisés par la société DMD, le dossier technique ne contient pas l'ensemble des spécifications associées aux procédés de fabrication, les contrôles effectués aux étapes critiques et ainsi que les spécifications attendues pour la libération des produits finis. Par ailleurs, aucune information formalisée dans les systèmes qualité des sociétés DMD et ANIOS n'a été présentée sur ces procédés de fabrication.

La « Fiche de spécification produits finis » de référence FS437A dont la date d'application est 08/08/2017 présente les spécifications de contrôle de libération des produits finis pour SURFA SAFE PREMIUM sans justification formalisée sur la validité pour la libération des lingettes DENTASEPT SH PRO WIPES hormis la formule commune du liquide utilisé.

De plus, l'historique des modifications des procédés de fabrication depuis la mise sur le marché est absent du dossier technique et n'a pas pu être présenté de façon formalisée lors de l'inspection.

Ceci ne permet pas de garantir que les dispositifs médicaux mis sur le marché par la société DMD répondent à des techniques de contrôle et de vérification de la conception et démontrer que les procédés et les actions systématiques utilisées lors de la conception du produit.

Art. 2 point 3.2 1^{er} paragraphe, points 3.2.b tiret 3, 3.2.c tiret 3, 3.2.d et 3.2.e de l'arrêté du 15 mars 2010 fixant les modalités d'application des procédures de certifications de la conformité définies aux articles R. 5211-39 à R. 5211-52, pris en application de l'article R. 5211-53 du CSP.

Absence de dispositions documentées au sein de la société décrivant en détail pour les lingettes DENTASEPT SH PRO WIPES l'ensemble des spécifications associées aux procédés de fabrication, les contrôles effectués aux étapes critiques, ainsi que les spécifications attendues pour la libération des produits finis (E8 MAJEUR, Art. 2 point 3.2 1^{er} paragraphe, points 3.2.b tiret 3, 3.2.c tiret 3, 3.2.d et 3.2.e de l'arrêté du 15 mars 2010 fixant les modalités d'application des procédures de certifications de la conformité définies aux articles R. 5211-39 à R. 5211-52, pris en application de l'article R. 5211-53 du CSP)

Point 2 de la lettre préalable à l'injonction :

Absence de dispositions documentées au sein de la société décrivant en détail pour les lingettes DENTASEPT SH PRO WIPES l'ensemble des spécifications associées aux procédés de fabrication, les contrôles effectués aux étapes critiques, ainsi que les spécifications attendues pour la libération des produits finis.

→ Réponse satisfaisante en ce qui concerne les dispositions réglementaires relatives aux spécifications concernant la production et les contrôles en cours de production et à la libération.

ANALYSE DES RISQUES

E. 9

L'analyse de risque commune aux sociétés DMD et ANIOS présente les manquements suivants :

- concernant les lingettes DENTASEPT SH PRO WIPES, l'absence de rinçage ou le rinçage insuffisant par l'utilisateur en cabinet dentaire n'a pas été considéré ;
- le risque de contamination des lingettes (risque initial) est considéré faible sans justification ;
- le risque de « temps de mélange non respecté » est coté moyen, cependant l'analyse de la société manque de pertinence au niveau de la cotation du risque qu'elle a identifié,

Art. R. 5211-23-3 du CSP et Art. 2, 1^{er} paragraphe et point 3.2.c tiret 2 de l'arrêté du 15 mars 2010 fixant les modalités d'application des procédures de certifications de la conformité définies aux articles R. 5211-39 à R. 5211-52, pris en application de l'article R. 5211-53 du CSP.

→ Réponse notée.

La société a déclaré que l'action était en cours de réalisation ; les délais annoncés sont acceptables. Ce point sera vérifié lors de l'inspection de suivi.

ESSAIS DE PERFORMANCE MICROBIOLOGIQUE

E. 10 MAJEUR

La démonstration de la performance microbiologique conformément aux normes revendiquées est insuffisante suite à la modification apportée à la formule de la solution d'imprégnation des lingettes DENTASEPT SH PRO WIPES. L'ensemble des produits utilisant la formule de la solution d'imprégnation des lingettes DENTASEPT SH PRO WIPES doit également faire l'objet de la même démonstration ; la formule étant similaire notamment au produit SURFA' SAFE PREMIUM d'ANIOS. En effet, selon la « fiche de gestion des modifications d'une matière première impactant des dispositifs médicaux » FQ129B, le changement de matière première le 03/11/2016, a consisté à retirer le [] et à augmenter la teneur en [] pour cette matière première. Aussi, il a été constaté que :

- des tests de bactéricidie et levuricidie n'ont pas été menés avec l'ensemble des souches correspondant à celles des normes revendiquées et il n'a pas été apporté d'éléments pour s'assurer que la méthodologie recommandée par la norme ait été suivie ;
- aucun test de virucidie n'a été mené.

Par ailleurs, la performance microbiologique n'a pas été testée sur des lingettes après 3 mois d'ouverture à 35°C, qui est revendiquée pour la conservation par le fabricant.

L'ensemble de ces éléments ne permet pas de s'assurer les dispositifs médicaux mis sur le marché par la société sont conformes à l'Art. 1er points 1, 2, 3, 4, 5 de 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.

Point 3 de la LPI :

Incomplétude des tests permettant de garantir le maintien de la sécurité et des performances microbiologiques revendiquées relatives aux activités bactéricide, levuricide et virucide des lingettes DENTASEPT SH PRO WIPES et des produits utilisant la même formulation d'imprégnation, à la suite de la modification apportée à la formule de la solution d'imprégnation des lingettes, selon les normes revendiquées.

→ Réponse partiellement satisfaisant.

Suite aux différents rapports d'évaluations internes de l'ANSM, les éléments de réponse font apparaître des problématiques particulières :

- Les conclusions des rapports de tests d'efficacité vis-à-vis des virus VIH, VRS et Norovirus selon la norme EN 14476 transmis sont en accord avec les revendications de la fiche technique du 20/02/2020, cependant dans la mesure où une revendication vis-à-vis des coronavirus figure sur la fiche technique de février 2020, il convient de disposer de test vis-à-vis de ces virus sur la formulation actuelle. Il est noté que le test permettant cette revendication est en cours de réalisation à la date de rédaction de ce rapport final.

Il a été noté que le maintien des activités vis-à-vis des virus revendiquées après 3 mois d'ouverture est argumenté à la fois par :

- les résultats des tests de stabilité chimique ;
- la validité des résultats des tests selon la norme NF EN ISO 16615 portant sur la bactéricidie et la levuricidie.

Cependant, les limites de cette justification doivent être intégrées dans l'analyse de risque de la documentation technique.

Il est rappelé que le point sur l'activité vis-à-vis des Coronavirus concerne également l'ensemble des dispositifs médicaux utilisant la formule de la solution d'imprégnation des lingettes DENTASEPT SH PRO WIPES et doit faire l'objet de la même démonstration.

EVALUATION DU RISQUE BIOLOGIQUE

E. 11 MAJEUR

La société DMD n'a pas procédé à une évaluation du risque biologique selon la norme revendiquée. De plus, la justification consistant à dire que le rinçage préserve le patient et l'utilisateur du risque d'exposition à tout produit non-biocompatible n'est pas suffisante, dans la mesure où les modalités de rinçage préconisé aux utilisateurs n'ont pas fait l'objet d'une validation et ne sont pas suffisamment précises sur l'étiquetage pour éviter le risque de rinçage insuffisant.

Par ailleurs, les preuves de compatibilité chimique entre les lingettes et les dispositifs médicaux sur lesquels sont appliquées les lingettes ne sont pas suffisantes pour conclure à l'absence de risque notamment sur les produits relargables ou les produits de dégradation toxiques pour le patient ou l'utilisateur.

En conséquence l'évaluation qui permet de décider et de justifier si des tests de biocompatibilité sont nécessaires ou pas, n'est pas complète et ne permet pas de garantir le respect des exigences essentielles en ce qui concerne la biocompatibilité.

Art. 1^{er}, points 7.1, 7.2, 7.3 et 7.5 de 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.

Point 4 de la lettre préalable à l'injonction :

Insuffisance de l'évaluation préclinique des lingettes DENTASEPT SH PRO WIPES notamment par une insuffisance de l'évaluation du risque biologique, particulièrement concernant les produits relargables et les produits de dégradation.

→ Réponse non satisfaisante.

Le rapport d'évaluation biologique BER_version 1.0_10-2019 indique que le produit après un rinçage abondant peut rester sur le dispositif médical traité, qui peut être invasif ou non invasif, à la hauteur de ; un plus grand taux peut être retrouvé sur les matériaux à base de caoutchouc. Différents risques toxiques, parmi ceux indiqués dans la norme revendiquée, ont été considérés : toxicité aiguë, irritation, sensibilité, pyrogénicité, génotoxicité et cytotoxicité. Cependant :

- seul un test de cytotoxicité a été mené sur le liquide de formule 2419 utilisée pour l'imprégnation des lingettes DENTASEPT SH PRO WIPES, en 2015, soit avant la modification de formulation ;
- la date de mise sur le marché de dispositifs médicaux avant la publication de norme ne n'exempt pas de l'application de la norme ;
- sans justification suffisante, il n'a pas été mené de caractérisation chimique permettant d'identifier tous les composants présents en réalité dans le produit fini, comprenant ceux présents dans les matières premières, ceux issus d'éventuelles réactions chimiques entre les composants, du procédé de production ;
- il n'a donc pas été mené d'analyse de risque basée sur cette caractérisation chimique.

Par ailleurs, les preuves de compatibilité chimique entre les lingettes et les dispositifs médicaux sur lesquels sont appliquées les lingettes n'ont pas été fournies.

ESSAIS DE STABILITE

E. 12 MAJEUR

Les essais d'évaluation de la stabilité des lingettes DENTASEPT SH PRO WIPES sont insuffisants pour revendiquer la durée de conservation qui est, selon l'étiquetage, de 24 mois entre 5 et 35°C et de 3 mois après l'ouverture, car :

- les études ne fournissent pas de données en temps réel à 35°C ;
- l'étude à 3 mois après ouverture de l'emballage a été réalisée avant le changement de formule de novembre 2016 ce qui n'est pas justifié et la méthodologie utilisée ne permet pas de démontrer la conservation de l'efficacité du produit notamment, en tenant notamment compte du risque d'assèchement de la lingette puisque la substance active dosée est extraite avec un solvant.

Art. 1^{er} points 1, 2 et 3 de 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.

Point 13 de la LPI :

Insuffisance de l'étude de la stabilité des lingettes DENTASEPT SH PRO WIPES pendant la durée de conservation et d'utilisation revendiquée.

→ Réponse partiellement satisfaisante.

Il a été noté que la température maximale de conservation sera dorénavant de 25°C au lieu de 35°C et que des études de performance microbiologique des lingettes ont été faites selon la norme NF EN ISO 16615. Toutefois pour démontrer la durée limite d'utilisation après ouverture de 3 mois, il convient de démontrer le maintien de l'efficacité de l'ensemble des activités antimicrobiennes revendiquées après 3 mois d'ouverture (voir écart E10 MAJEUR et point 3 de la LPI).

EVALUATION DES DONNEES CLINIQUES ET SURVEILLANCE APRES MISE SUR LE MARCHE

E. 13 MAJEUR

L'évaluation clinique des dispositifs médicaux mis sur le marché par les sociétés DMD et ANIOS ne comprend pas d'évaluation critique de la littérature scientifique pertinente actuellement disponible sur la sécurité et les performances des dispositifs médicaux. Il n'a pas été montré d'investigations cliniques, et ceci sans justification.

Par ailleurs, le rapport « Post market surveillance report » signé le 15/04/2019 est commun à tous les dispositifs médicaux mis sur le marché par les sociétés DMD et ANIOS et présente les problématiques de façon non explicite et trop générique pour permettre une analyse pertinente.

De plus, la périodicité de la révision du rapport de surveillance après mise sur le marché, ainsi que la méthodologie d'implémentation des données ne sont pas formalisées.

La méthodologie d'évaluation clinique, devant prendre en compte la surveillance après commercialisation des dispositifs médicaux, n'est pas réalisée selon les exigences réglementaires.

Art. R.5211-36 et R.5211-36-1 du CSP.

Art.2 point 3.1 7^e tiret et 3.2.c 9^{ème} tiret de l'arrêté du 15 mars 2010 fixant les modalités d'application des procédures de certifications de la conformité définies aux articles R. 5211-39 à R. 5211-52, pris en application de l'article R. 5211-53 du CSP) et Art.1^{er} point 6bis de 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.

Point 14 de la LPI : Insuffisance de l'évaluation clinique et de la surveillance après commercialisation.

→ Réponse notée

Le rapport d'évaluation clinique présenté inclut une revue de la littérature et il est noté que le rapport PMS est en cours de réalisation. Il peut être considéré à ce stade et en théorie, que la justification basée sur les études de performance et sur la revue bibliographique dans le présent rapport d'évaluation clinique peut suffire à s'exempter d'une investigation clinique et d'un PMCF tel que la société DMD a choisi de le faire.

Cependant, il est à noter que :

- dans le cadre du contradictoire de cette présente procédure d'inspection, le contenu du rapport évaluation clinique envoyé par la société DMD n'a pas fait l'objet d'une analyse détaillée par l'ANSM ;
- en ce qui concerne les futures dispositions que les fabricants de dispositifs médicaux devront adopter, selon l'annexe XIII et le chapitre VI du règlement européen 2017/745, le PMCF, notamment, sera impératif.

INSTRUCTION(S) D'UTILISATION

E. 14 MAJEUR

L'étiquetage et les instructions d'utilisations imprimées sur le conditionnement des lingettes DENTASEPT SH PRO WIPES présentent les insuffisances suivantes :

- « Traitement préliminaire » sans précision écrite des opérations qui succèdent l'application de la lingette sur le dispositif médical ;
- « rinçage abondant » est préconisé sans précision de la qualité de l'eau, de la durée, ni autre instruction concernant ce rinçage.

L'ensemble de ces points ne permet pas de s'assurer que l'utilisateur dispose des informations pour utiliser les dispositifs médicaux sans risque.

Art. 1^{er}, points 13.1.j et 13.6.a de 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 et Art. R. 5211-21.

Point 12 de la LPI : Insuffisance des indications figurant sur les instructions d'utilisation des lingettes DENTASEPT SH PRO WIPES, en particulier en ce qui concerne le rinçage à réaliser par l'utilisateur à la suite de la désinfection des dispositifs médicaux par les lingettes.

→ Réponse partiellement satisfaisante

Comme pour les spécifications du dispositif médical dans la documentation technique, la notice d'instruction présent sur l'emballage indique : « *Lingettes prêtes à l'emploi imprégnées d'une solution nettoyante et désinfectante pour le traitement en milieu dentaire, des dispositifs médicaux invasifs tels que l'essuyage de l'instrumentation réutilisable (pièces à main rotatives, turbines,*

contre-angles...) en traitement préliminaire et son enveloppement pour éviter le séchage des souillures le temps de procéder aux étapes ultérieures, et des corps de la lampe à photo-polymériser (dispositifs médicaux non immergeables et non invasifs). »

Il conviendrait qu'il soit explicitement indiqué, si c'est bien le cas, que ces lingettes sont destinées à la pré-désinfection des dispositifs médicaux dentaires invasifs avant désinfection et/ou stérilisation et la désinfection des DM dentaires non invasifs.

En effet, le spectre anti-microbien revendiqué n'est pas compatible avec la désinfection des DM invasifs car il manque les tests de fongicidie, de mycobactéricidie, de virucidie complètes selon la norme EN14476 et de sporicidie.

QUALIFICATION (LOCAUX, EQUIPEMENTS, MATERIELS) ET VALIDATION (PROCESSUS)

E. 15 MAJEUR

Les procédés critiques de la fabrication n'ont pas fait l'objet d'une validation documentée au sein de la société DMD :

- la qualification des cuves de mélange et les analyses faites sont insuffisantes pour valider le procédé de mélange ;
- la société DMD ne détenait pas les données de qualification de la ligne de production du sous-traitant effectuant la découpe, l'imprégnation et le conditionnement des lingettes ;
- les données de qualification obtenues auprès de la société au cours de l'inspection ne permettent pas la validation des procédés d'imprégnation et de conditionnement des lingettes DENTASEPT SH PRO WIPES.

Cela ne permet pas de garantir la maîtrise de la production des dispositifs médicaux et donc la performance revendiquée de ceux-ci.

Art. 2 points 3.2.b 2° tiret, 3.2.c, 3.2.d et 3.2.e de l'arrêté du 15 mars 2010 fixant les modalités d'application des procédures de certifications de la conformité définies aux articles R. 5211-39 à R. 5211-52, pris en application de l'article R. 5211-53 du CSP.

Point 5 de la lettre préalable à l'injonction :

Incomplétude du dossier de validation des procédés spéciaux de fabrication des lingettes DENTASEPT SH PRO WIPES, notamment concernant le procédé de mélange et l'absence de validation par la société DMD d'autres procédés spéciaux tels que l'imprégnation et le conditionnement.

→ Réponse partiellement satisfaisante

La procédure de validation des procédés est en cours et n'a pas pu être fournie dans la réponse au rapport préliminaire. Une justification formalisée a été donnée pour l'absence de validation du mélange.

La société DMD a présenté les données de validation des procédés de découpe, d'imprégnation et de conditionnement de la société. Cependant, la validation de procédé d'imprégnation n'a pas été faite avec les lingettes SH PRO WIPES. En effet, cette validation a été faite :

- avec des lingettes de viscose de \cdot g/cm², donc de grammage inférieur à celui des lingettes DENTASEPT SH PRO WIPES qui sont de \cdot g/cm² ;
- avec d'autres lingettes dont le liquide d'imprégnation diffère de DENTASEPT SH PRO WIPES.

Il est indiqué que le grammage de \cdot g/cm² est une configuration plus défavorable pour l'opération d'imprégnation, ceci sans justification suffisante.

- E. 16 La validation du rinçage de la cuve G5 a été réalisée avec une formulation qui n'est pas présentée de façon justifiée comme étant le pire cas. Le choix de la molécule dosée pour mesurer l'efficacité du rinçage et l'absence de dosage de HCT n'a pas été justifié. Par ailleurs, aucun délai n'a été défini entre le rinçage et l'utilisation de l'équipement.

En routine, en l'absence d'incident, aucun contrôle n'est réalisé pour vérifier l'efficacité du rinçage, ceci sans justifications.

Cela ne permet pas de garantir l'absence de contaminants dans le liquide destiné à imprégner les lingettes et des dispositifs médicaux et donc la performance et la sécurité de ces dispositifs médicaux vis-à-vis des patients et des utilisateurs.

Art. 2 points 3.2.b 2^e tiret, 3.2.c 3.2.d et 3.2.e de l'arrêté du 15 mars 2010 fixant les modalités d'application des procédures de certifications de la conformité définies aux articles R. 5211-39 à R. 5211-52, pris en application de l'article R. 5211-53 du CSP et Art.1^{er} point 1 de 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.

→ Réponse non satisfaisante.

Les rapports de validation sont mentionnés dans la réponse, cependant, les données contenues dans ces rapports n'ont pas été transmises :

- FQ141 « rapport de validation des rinçages cuves de fabrication G3 et G3B »
- FQ141 « rapport de validation des rinçages cuves de fabrication G5 »
- FQ141 « rapport de validation des rinçages poste de vidange container ATEX »

LOCAUX, EQUIPEMENTS, MATERIELS (TRAITEMENT D'AIR, TRAITEMENT D'EAU, MACHINES)

- E. 17 MAJEUR

Les manquements suivants ont été observés concernant la surveillance du système de traitement d'eau sur le site de SAINGHIN-EN-MELANTOIS :

- La conduite à tenir en cas de dépassement des seuils d'alerte de contamination du circuit de traitement d'eau n'est pas formalisée à travers une instruction claire ;
- les données de surveillance du système de traitement d'eau et les actions menées en cas de dépassement du seuil d'alerte de contamination ne sont pas vues par le contrôle qualité, ce qui ne permet pas d'assurer que les actions adaptées soient prises en cas d'alerte sur les résultats microbiologiques de l'eau ;
- concernant le plan de contrôle de l'eau, il n'a pas été fourni de justification au regard des points critiques ;
- Le format des enregistrements ne favorise pas la détection aisée d'une récurrence des résultats hors spécifications et les actions réalisées en fonction des résultats.

En ce qui concerne le traitement de l'eau sur la ligne de fabrication de la société : sous-traitant de fabrication des lingettes mises sur le marché par les sociétés DMD et Laboratoires ANIOS, les données de surveillance n'étaient pas connues ni détenues par les sociétés DMD et Laboratoires ANIOS lors de l'inspection.

Ceci ne permet pas de maîtriser le risque de contamination microbiologique et donc de garantir la sécurité des dispositifs médicaux mis sur le marché par les sociétés par les sociétés DMD et Laboratoires ANIOS.

Art. 1^{er} points 1, 3, 7.1, 7.2, 7.6 et 8.1 de 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.

Point 11 de la lettre préalable à l'injonction :
Insuffisance de la surveillance des eaux utilisées dans la fabrication.

→ Réponse notée

En ce qui concerne la surveillance des eaux sur le site de la société ANIOS, ce sujet est traité dans le cadre de la décision de police sanitaire de l'ANSM fixant des conditions particulières de fabrication et de mise sur le marché des dispositifs médicaux fabriqués sur le site de production des laboratoires Anios à Sainghin-en-Mélantois (21/11/2019). Ce point sera vérifié lors de l'inspection de suivi.

- R. 1 Les locaux dédiés à la fabrication des dispositifs médicaux sont ouverts. Le nettoyage est insuffisant et de fréquence non définie ; notamment, les gaines sont empoussiérées.

→ Réponse notée. Une mesure corrective est en cours de définition, le délai de réalisation proposé est accepté.

RECEPTION ET STOCKAGE

- E. 18 Les contenants de matières ne sont pas dans un état de propreté approprié car ne sont pas nettoyés avant la pesée. Ceci ne permet pas de maîtriser le risque de contamination microbiologique ou particulaire à cette étape de fabrication. De plus, les matières peuvent être transférées dans un contenant différent de celui d'origine, sans justification face aux risques de contamination des produits entre eux ou de non compatibilité avec le contenant.

Art. 1, points 3, 7.2 et 7.6 de 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.

→ Réponse notée.

Une mesure corrective est en cours de définition, le délai de réalisation proposé est accepté. Ce point sera vérifié lors de l'inspection de suivi.

CONTROLE ET LIBERATION

CONTROLES DES MATIERES PREMIERES

- E. 19 Les modalités de réception matières premières présentent les manquements suivants :
- les responsabilités, les dérogations possibles, les résultats des tests faits à réception, ne sont pas formalisés dans les documents du système qualité ;
 - il n'a pas été prouvé que les analyses réalisées à la réception des matières premières permettent d'identifier et mesurer les contaminants potentiels ;
 - aucun test microbiologique n'est réalisé à la réception de la matière première.

Ceci ne permet pas maîtriser le risque de contamination particulaire et microbiologique, ainsi que la traçabilité de la matière première et donc le respect des dispositions réglementaires associées à l'exercice de la matériovigilance en cas de rappel.

Points 1, 7.6 et 8.1 de l'article 1 de 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.

Articles R.5212-1, R5212-2 et R5212-3 du CSP.

→ Réponse notée.

Une mesure corrective est en cours de définition, le délai de réalisation proposé est accepté. Ce point sera vérifié lors de l'inspection de suivi.

CONTRÔLES POUR LA LIBERATION DES PRODUITS FINIS :

E. 20 MAJEUR

Les contrôles sur le produit aux étapes critiques de fabrication et sur les produits finis n'incluent pas d'analyses microbiologiques, ce qui ne permet pas de surveiller la charge microbiologique des produits finis, d'autant plus qu'un incident de contamination ayant conduit au rappel de lots est survenu en 2018.

Art. 1^{er} points 1, 7.6 et 8.1 de 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.

Articles R.5212-1, R5212-2 et R5212-3 du CSP.

Point 8 de la lettre préalable à l'injonction :

Absence de contrôle microbiologique en cours de fabrication et à la libération des produits finis.

→ Réponse notée.

Une mesure corrective est en cours de définition, le délai de réalisation proposé est accepté. Ce sujet est traité dans le cadre de la décision de police sanitaire de l'ANSM fixant des conditions particulières de fabrication et de mise sur le marché des dispositifs médicaux fabriqués sur le site de production des laboratoires Anios à Sainghin-en-Mélantois (21/11/2019). Ce point sera vérifié lors de l'inspection de suivi.

Le document « liste de contrôle pour libération définitive » ne contient pas les spécifications permettant de différencier les contrôles « Pass/Fail » pour les résultats microbiologiques.

E. 21 Le numéro de lot du support en viscosse non tissé n'est pas indiqué dans le dossier de fabrication.

Ceci ne permet pas de garantir la traçabilité de la matière première et donc le respect des dispositions réglementaires associées à l'exercice de la matériovigilance en cas de rappel.
Articles R.5212-1, R5212-2 et R5212-3 du CSP.

→ Réponse notée.

Une mesure corrective est en cours de définition, le délai de réalisation proposé est accepté.

RECLAMATIONS, MATERIOVIGILANCE ET RAPPELS, CAPA

GESTION DES RECLAMATIONS

E. 22 MAJEUR

Il n'a pas été présenté d'investigation de l'incident correspondant à la réclamation 22849 SH concernant une dégradation importante d'instruments chirurgicaux. L'historique, la nature des dispositifs médicaux altérés, l'investigation et les éventuelles CAPA mises en place n'ont pas fait l'objet de documents consultables au moment de l'inspection, et intégrés dans le système qualité.

La procédure ne mentionne pas l'exigence de communication à l'ANSM « sans délai » en cas d'incidents de matériovigilance, et ne mentionne pas les critères « traitement médical » et « traitement chirurgical » du formulaire CERFA.

Ceci ne permet pas de garantir que la société applique une méthodologie de surveillance une adéquate à l'exercice de la matériovigilance.

Articles R.5212-1, R5212-2 et R5212-3 du CSP.

Point 7 de la lettre préalable à l'injonction :

Absence de maîtrise des processus de gestion des réclamations et des actions correctives et préventives, notamment l'absence de preuve d'investigation suite à la réclamation majeure d'un centre hospitalier.

→ Réponse satisfaisante.

Des actions correctives ont été mises en place sur le processus de gestion des réclamations et des actions correctives et préventives. Cependant, les preuves d'investigations liées à la réclamation 22849SH n'avaient pas été enregistrées ; il est à noter que les dispositions documentaires, à partir de leur mise en place, doivent permettre d'empêcher la survenue de nouvelles situations aussi inacceptables.

RAPPELS DE LOTS :

- R. 2 La "Procédure Vigilance à l'usage matériovigilance rappel de lot et cosmétovigilance" de référence PQ15P ne précise pas à quel moment la communication du rappel de lot à l'ANSM doit être réalisée. Les modalités des exercices de rappels ne sont pas formalisées notamment pour éprouver la réactivité des distributeurs. Dans le contrat type, le paragraphe portant sur la communication des cas de réclamations et MV ne comportait par la mention « sans délai » de l'incident au fabricant (sans délai qui ne pourrait être justifié et sans dépasser les délais indiqués par le MEDDEV2-12-1 rev.8). Le contrat entre [redacted] et DMD n'indique pas la nécessité de communication des cas de matériovigilance à DMD sans délai en plus de la communication à l'ANSM.

L'ensemble de ces points ne permet pas de s'assurer du respect des dispositions liées à l'exercice de la matériovigilance et au rappel Articles L.5212-2, R.5212-1, R5212-2 et R5212-3 du CSP

→ Réponse satisfaisante.

La prochaine revue à des éléments contractuels sur le point relatif à la matériovigilance est notée.

ACHATS ET/OU SOUS-TRAITANCE

- E. 23 Il n'a pas été présenté de document contractuel entre la société DMD ou la société Laboratoires Anios et [redacted] procédant à toutes les analyses en virologie, notamment en vue de l'évaluation des performances revendiquées par le fabricant.

Ceci ne permet pas de garantir les performances des dispositifs médicaux concernés revendiquées par le fabricant et donc de répondre aux exigences essentielles.

Points 1, 2, 3 de l'article 1 de 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.

→ Réponse notée.

Une mesure corrective est en cours de définition, le délai de réalisation proposé est accepté.

2. CONCLUSION DÉFINITIVE

Suite à l'inspection réalisée du 24 au 27 septembre 2019 sur le site de LILLE-HELLEMMES (59 Nord) de la société DMD et sur le site du sous-traitant de fabrication, la société LABORATOIRES ANIOS de SAINGHIN-EN-MELANTOIS (59 Nord) et à l'appréciation des données communiquées par la société au cours de la procédure de contradictoire :

<i>Réponses</i>	<i>Ecart/ Remarque</i>	<i>Ecart/Remarque Majeur</i>
Satisfaisantes	R2	E8, E22
Acceptables		
Partiellement satisfaisantes		E7, E.10, E12, E14, E15
Notées	E1, E3, E5, E9 E18, E19, R1, E21 E23	E2, E4, E6, E13, E17, E20,
Non-satisfaisantes	E16	E11

Les actions correctives proposées par l'établissement en réponse au rapport préliminaire d'inspection, ne sont pas satisfaisantes pour assurer la maîtrise des activités relatives à la production et à la mise sur le marché des dispositifs médicaux en conformité avec la réglementation. Des mesures correctives par l'établissement doivent être mises en œuvre dans les meilleurs délais ; l'effectivité en sera vérifiée au cours d'une prochaine inspection.

L'attention de la société DMD est attirée sur le fait que seuls les points de la documentation transmise relatifs aux écarts et remarques ont été examinés et n'a pas fait l'objet d'une évaluation technico-réglementaire. En conséquence, l'envoi à l'ANSM de cette documentation par la société DMD ne saurait constituer une validation de celle-ci.

Le 25/03/2020,

Signé par

Inspecteur de l'Agence nationale de sécurité du
médicament et des produits de santé

