


**Direction de l'Inspection**
**Pôle Inspection des Produits Pharmaceutiques et  
 Lutte contre les Fraudes**

Télécopie :

**RAPPORT D'ENQUETE ACCIDENT**

<b>Nom, adresse et          téléphone du          site inspecté</b>	<p style="text-align: center;"><b>PHARMACIE MARETTE</b>          1 rue Amiral Robert          14470 COURSEULLES SUR MER</p>
<b>Activités de          l'établissement</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Fabricant <input type="checkbox"/> Importateur <input type="checkbox"/> Exploitant <input type="checkbox"/> Distributeur <input type="checkbox"/> Autres
<b>Dates          d'inspection</b>	6 et 7 janvier 2013/4 
<b>Inspecteurs</b>	
<b>Références</b>	Référence de la mission : 14IPP020 Date de la lettre de mission : 6 janvier 2014 Autorisation d'ouverture : Décision M09/255 en date du 3 novembre 2009

## INTRODUCTION

### Activités pharmaceutiques

Ce site a une activité de fabrication de solutés pour nutrition parentérale sous forme de poches. Les préparations fabriquées sont des formules binaires avec ou sans oligoéléments/ vitamines, ou des formules ternaires avec des lipides. Les poches fabriquées sont mono ou bi-compartmentées.

Ces fabrications sont réalisées, en sous-traitance, au profit des pharmacies à usage intérieur sous forme de préparations magistrales.

Les fabrications portent principalement sur les poches de nutrition parentérale pour l'adulte et pour l'enfant, notamment en néonatalogie.

### Autres activités

Le pharmacien responsable est également titulaire d'une officine de pharmacie dans les mêmes locaux.

### Historique

- Dernière inspection : inspection dans le cadre du signalement du 16 décembre 2013  
Dates : 17, 18, 19 Décembre 2013  
Inspecteurs :  
Suite donnée : procédure en cours

### Principaux changements depuis la dernière inspection

Aucun changement depuis la dernière inspection.

### Champ de l'inspection

Cette inspection, conduite à la suite de l'inspection réalisée les 17, 18 et 19 décembre 2013, intervient dans le cadre de la poursuite des investigations relatives au signalement reçu le 16 décembre 2013 à l'ANSM du décès par choc septique à l'hôpital de Chambéry de 3 nouveaux et de l'admission d'un quatrième. Elle a permis d'étudier :

- les conditions de réalisation, les données brutes et les résultats des contrôles environnementaux conduits au cours des 6 derniers mois, y compris la nature des souches identifiées par le sous-traitant en cas de résultat positif ;
- les données relatives au transport des poches fabriquées le 28 novembre 2013 et expédiées au Centre Hospitalier de Chambéry.

L'inspection a permis également de procéder au prélèvement :

- des échantillons, de poches produites le 28 novembre 2013 pour le Centre Hospitalier de Chambéry, destinés au contrôle de la concentration en électrolytes (ionogramme) par l'établissement « **PHARMACIE MARETTE** » ;
- des souches détectées dans le cadre des contrôles d'environnement réalisés après le 20 décembre 2013.

## Personnes rencontrées

le assurance qualité

able saisie informatique des prescriptions

du Laboratoire de Biologie médicale BIORIV (Courseulles-sur-

Mer (14))

oratoire BIORIV (Douvres-la-Délivrande (14))

## ECARTS ET/OU REMARQUES RELEVES LORS DE L'INSPECTION

*La liste ci-après est l'énumération de tous les écarts et/ou remarques relevés, chacun faisant mention de la référence correspondant aux référentiels en vigueur : principes et lignes directrices (LD) des bonnes pratiques de fabrication (BPF), guide des bonnes pratiques de distribution en gros (BPDG), bonnes pratiques de Pharmacovigilance (BPPV), pharmacopée européenne (Ph Eur), pharmacopée française (Ph Fr), code de la santé publique (CSP). La liste comporte tous les écarts et/ou remarques, même si une action corrective a été prise immédiatement.*

*Ces écarts intègrent également les écarts ou remarques formulés lors de la dernière inspection. Lorsque l'écart mentionné avait déjà été relevé, la référence est suivie du numéro de l'écart "E" du précédent rapport. Lorsque l'écart avait également été relevé lors de l'avant-dernière inspection BPF, la référence est suivie du numéro de l'écart "E".*

*Les écarts classés comme "critiques" ou "majeurs" sont mentionnés dans le rapport.*

*➤ Ecart critique : écart qui a provoqué ou peut entraîner un risque important de fabriquer un produit nocif pour le patient traité.*

*➤ Ecart majeur : écart non critique mais qui a provoqué ou peut entraîner la fabrication d'un produit non conforme à l'autorisation de mise sur le marché, ou qui indique une divergence majeure par rapport aux bonnes pratiques de fabrication, ou qui indique une divergence majeure par rapport aux conditions définies par l'autorisation de fabrication, ou qui indique la non-mise en œuvre de procédures satisfaisantes pour la libération des lots, ou qui indique la non-exécution de ses obligations légales par la personne qualifiée.*

*➤ Des écarts, non considérés comme majeurs pris isolément, peuvent constituer une fois cumulés, un regroupement dit écart majeur.*

*Ce rapport est établi sans préjudice de mise en conformité à toute autre réglementation relative notamment à la sécurité des personnes et à la protection de l'environnement.*

## I) ELEMENTS DE CONTEXTE

Le 16 décembre 2013, l'Agence Régionale de Santé (ARS) Rhône-Alpes a adressé à la Direction de la surveillance (Pôle contrôle du marché) de l'ANSM un signalement concernant un défaut qualité sur des poches de nutrition parentérale fabriquées par la PHARMACIE MARETTE le 28 novembre 2013 pour le Centre Hospitalier (CH) de Chambéry.

## II) LA LETTRE DE MISSION ET LES CONSTATS EFFECTUES

Les écarts E.1 et E.2 ont été constatés en sus du champ de l'inspection défini par la lettre de mission du 6 janvier 2014. Ces écarts sont relatifs à la garantie d'inviolabilité des poches de nutrition. Les éléments de réponse à la lettre de mission sont détaillés ci-après :

- les conditions de réalisation, les données brutes et les résultats des contrôles environnementaux conduits au cours des 6 derniers mois, y compris la nature des souches identifiées par le sous-traitant en cas de résultat positif ;

Les données relatives aux résultats des contrôles microbiologiques des mois de juin à décembre 2013 ont été obtenues auprès du laboratoire BIORIV en charge des identifications. Par ailleurs, l'édition de la retranscription des données sous forme de tableaux Excel™ a été récupérée auprès de la PHARMACIE MARETTE.

L'examen partiel des données (période de juin à juillet 2013) appelle, en plus des commentaires de l'écart E.11 majeur de l'inspection du 17 au 19 décembre 2013 pour la gestion des données, l'écart E.3 du présent rapport.

- les données relatives au transport des poches fabriquées le 28 novembre 2013 et expédiées au Centre Hospitalier de Chambéry.

Les données relatives à la température lors du transport des poches ont été présentées, à l'exception de celles pour le transport par Taxi-colis. L'examen des informations relatives au transport a donné lieu aux écarts E.4 à E.8.

- échantillons de poches produites le 28 novembre 2013 pour le Centre Hospitalier de Chambéry et destinés au contrôle de la concentration en électrolytes (ionogramme) ainsi que les souches détectées dans le cadre des contrôles d'environnement réalisés après le 20 décembre 2013.

Les échantillons des poches nominatives à destination du Centre Hospitalier de Chambéry ainsi que ceux des poches à destination des autres centres n'ont pas été prélevés dans la mesure où ils n'ont pas été conservés par l'établissement PHARMACIE MARETTE. Seuls les échantillons listés ci-après des poches non nominatives à destination du Centre de Chambéry ont pu être récupérés :

- produit ..... ml, numéro de lot ou de série : ordonnanciers
- produit ..... avec vitamines et oligo-éléments, numéro de lot ou de série : ordonnanciers numérotés (au total) ;
- produit dénommé ..... numéro de lot ou de série : ordonnanciers
- produit ..... vitamines et oligo-éléments. numéro de lot ou de série : ordonnanciers numérotés ;
- produit ..... avec vitamines et oligo-éléments numéro de lot ou de série : ordonnanciers
- du produit nominatif préparé ..... destiné à un patient du Centre

Hospitalier de Chambéry, numéro de lot ou de série

Concernant les souches détectées dans le cadre des contrôles d'environnement, les échantillons ci-après ont été prélevés :

- contrôle gant de 90 mm, en
- cours d'identification – boîte primaire :
- contrôle
- contrôle
- contrôle de test pour détermination de la résistance et différenciation

L'ensemble de ces prélèvements (tubes et souches) a conduit à l'établissement d'un procès verbal (Annexe 1).

## **A FABRICATION DES POCHEs**

**E.1:** Une fois les poches de nutrition parentérale (NP) produites, celles-ci sont sur-emballées à l'aide de deux sachets, l'une opaque pour assurer une protection contre la lumière pour les produits photo-labiles (vitamines par exemple) et la seconde en forme d'enveloppe avec un adhésif. Cet adhésif ne permet pas de garantir l'inviolabilité de la poche car il peut être ouvert et fermé sans que cela ne soit détecté (BPF 1.1).

**E.2:** Les poches de nutrition parentérale produites sont de deux types : celles présentant un clamp bleu sur la tubulure centrale (poche SARTORIUS STEDIM Biotech™) utilisée pour le transfert des constituants lors de la fabrication, et celles ne présentant pas de clamp sur la tubulure centrale (poche de nutrition pour adulte en alimentation à domicile utilisant la tubulure centrale pour connexion à leur ligne d'administration). Il a été réalisé lors de l'inspection, par le pharmacien responsable, la réouverture du clamp bleu et sa réutilisation. Sur ces constats et dans les conditions d'utilisation de la poche, l'intégrité de cette dernière n'est pas garantie dans la mesure où l'ouverture du clamp à plusieurs reprises est possible (BPF 1.1, LD 1.117).

## **B CONTROLES DE LA PRODUCTION**

**E.3:** Dans le cadre de la surveillance environnementale microbiologique (procédure LM03.PR01.v01) de la zone à atmosphère contrôlée pour la fabrication des poches de nutrition parentérale, l'établissement PHARMACIE MARETTE effectue des prélèvements selon toutes les méthodes pour la surveillance microbiologique dans les BPF en vigueur. Ces échantillons sont envoyés au laboratoire BIORIV, en charge de l'incubation des boîtes de gélose. Il compte plusieurs sites. Celui de , situé à Courseulles-sur-Mer a en charge l'incubation des prélèvements tandis que celui de Douvres-la-Délivrande est spécialisé dans l'identification. Le logigramme appliqué lors d'une identification, présenté lors de l'inspection par  (BIORIV) n'est pas décrit dans un document qualité. Cela ne garantit pas une application reproductible de la démarche d'identification (BPF 4.4, 1.3 IV, LD 1.19).

## C TRANSPORT DES PRODUITS

### *Responsabilités*

Un contrat de sous-traitance relatif à la fabrication de poches de nutrition parentérale (NP) établi en 2009 avec le Centre Hospitalier de Chambéry a été présenté. Les conditions de transport sont sous la responsabilité de la PHARMACIE MARETTE et la lecture des « thermo-boutons » est effectuée à réception au CH.

### *Modalités*

Les bacs isothermes contenant les poches NP sont apportés par un opérateur de la PHARMACIE MARETTE chez le transporteur STEF CAEN, sis 1 rue des quatre vents à Verson (Calvados (14)). Les bacs isothermes sont ensuite repris et les cartons sont placés sur un quai réfrigéré. Plusieurs plateformes logistiques peuvent alors intervenir.

Le délai de livraison des poches NP au CH de Chambéry, est de 48h après toute commande transmise avant 14H, conformément au contrat.

### *Colisage*

Après leur fabrication, les poches de NP sont stockées dans un réfrigérateur puis mises en colis. Ceux-ci sont accompagnés d'un « thermo-bouton » inclus au dernier moment et disposé sur le dessus des poches. Seuls les hôpitaux de Chambéry (73), demandent des enregistreurs de température. Les colis sont ensuite placés dans des bacs isothermes.

**E.4:** Aucune procédure décrivant les modalités de colisage des poches NP n'a été rédigée (BPF 4.1, 1.2.IIle).

### *Paramétrage-lecture des « thermoboutons »*

Ils sont paramétrés par la PHARMACIE MARETTE à l'aide d'un logiciel ThermoTrack permettant un relevé de température toutes les heures. Le CH de Chambéry dispose du logiciel de lecture. En cas de non respect de la plage de température (2° - 8°C dans le contrat précité), le CH envoie la courbe de température à la PHARMACIE MARETTE pour investigation. Chaque semaine les « thermo-boutons » sont retournés à la PHARMACIE MARETTE. Un opérateur « arrête l'enregistrement » via le logiciel mais n'effectue pas de lecture des données. Celles-ci sont alors effacées lors de la préparation du « thermo-bouton » pour une nouvelle expédition de poches de NP.

**E.5:** Aucune procédure décrivant les modalités de paramétrage et de lecture des sondes n'a été établie (BPF 4.1, 4.26).

*Transport des poches NP fabriquées le 28 novembre 2013 et destinées au Centre Hospitalier de Chambéry*

Les 2 colis contenant les poches fabriquées le 28 novembre 2013, livrés le 29 novembre chez STEF (Verson) ont quitté les locaux de Verson le 29 novembre 2013 à 17h56, sont arrivés à 18h38 à Vire et sont restés sur la plateforme de Vire jusqu'au 30 novembre 2013 jusqu'à 18h28. Ils sont arrivés à 20h10 à Chambéry le 1<sup>er</sup> décembre 2013, sont partis de leur agence de livraison le 2 décembre 2013 à 7h09 pour une livraison au CH de Chambéry à 8h37 par taxi colis. Les courbes de température des quais de Caen, de Vire et de Chambéry, dans le véhicule effectuant le trajet Vire-Chambéry et 3 rapports journaliers détaillés : trajet Caen à Vire, trajet Vire-Gidy et Gidy-Chambéry ont été présentés. Les suivis de température des quais et dans le véhicule effectuant le trajet Vire Chambéry respectent les spécifications définies dans le contrat entre la PHARMACIE MARETTE et le Centre Hospitalier de Chambéry.

**E.6:** Aucune traçabilité sur les conditions de transport (de 7h09 à 8h37 le 2 décembre 2013 réalisé par Taxi Colis société NDA) de la plateforme de STEF de Chambéry au CH de Chambéry n'a pu être présentée par la PHARMACIE MARETTE. Ceci ne permet pas de garantir que les poches ont été transportées entre 2° et 8°C (CSP R.5124-48).

**E.7:** La PHARMACIE MARETTE ne dispose d'aucune information concernant les conditions de transport des poches de NP de manière générale et en particulier celles fabriquées pour le 28 novembre 2013 au CH de Chambéry exception faite du transport jusqu'à la plateforme de STEF de Chambéry. Une information n'est donnée à la PHARMACIE MARETTE qu'en cas de problème conformément au cahier des clauses particulières avec le CH de Chambéry. Ce n'est pas satisfaisant compte tenu que la PHARMACIE MARETTE est responsable du transport des poches de NP (CSP R.5124-48).

*Modalités d'envoi des poches NP pour l'essai de stérilité*

Une instruction référencée F2-INS 01 version A au nom du Laboratoire BIORIV décrivant les modalités de transport des poches NP pour l'essai de stérilité a été présentée. Leur transport est assuré par les coursiers du laboratoire TSE DIAGNOSIS via le laboratoire de la Seuilles. Les coursiers les transmettent au (direct) qui les retransmet au Laboratoire COM Pharma situé à Bellegarde (40). Les poches sont transportées à température ambiante.

**E.8:** Le cahier des charges entre la PHARMACIE MARETTE et le Laboratoire BIORIV ne décrit pas précisément le circuit d'acheminement des poches destinées à l'essai de stérilité (BPF 7.1).

**Annexe jointe**

1. Procès verbal de prélèvement

## **CONCLUSIONS**

L'inspection a permis de répondre à la lettre de mission :

- par la collecte d'informations complémentaires sur la surveillance environnementale des zones à atmosphère contrôlée. L'analyse partielle (période de juin à juillet 2013) des données environnementales n'appelle pas de commentaire additionnel à ceux faits dans l'écart **E.11 majeur** de l'inspection du 17 au 19 décembre 2013 ;
- par le prélèvement, d'une part, des échantillons de poches pour contrôle des électrolytes (ionogramme) et, d'autre part, celui des souches collectées dans le cadre de la surveillance environnementale (contrôles du 30 décembre 2013 et du 4 janvier 2014);
- par la collecte d'informations sur les dispositions contractuelles pour les conditions de transport des poches en général avec un focus pour celles fabriquées lors de la journée du 28 novembre 2013 pour le CH de Chambéry.

L'inspection n'a pas permis de déterminer l'origine du défaut qualité. Néanmoins, les constats suivants ont été faits :

- l'association des écarts **E.1** et **E.2** est considérée majeure. Il n'y a pas de système garantissant l'inviolabilité des poches.

Une attention particulière doit être portée à la résolution de l'écart majeur. Si des actions à moyen-long terme sont prévues, des mesures intermédiaires doivent être mise en place.

L'ensemble des écarts doit être corrigé dans les meilleurs délais avec un plan d'action associé afin de satisfaire aux dispositions prévues par les référentiels en vigueur.

**Date :** 10 Janvier 2014

**Noms :**

**Signatures :**





**LABORATOIRE MARETTE**

Nutrition parentérale

1, rue Amiral-Robert - 14470 COURSEULLES

CZ 19 IPP020  
(1 feuille)  
-> page 6/6

2014012700317  
IPPLF

**ANSM**

**Direction de l'inspection**

**Pôle inspection des produits pharmaceutiques et lutte  
contre les fraudes**

**143/147 bd Anatole France**

**93285 Saint-Denis Cedex**

Courseulles-s-Mer, le 27/01/2014

Madame,

Suite à l'étude des deux rapports d'inspection que vous m'avez adressés les 08 et 10 janvier 2014, veuillez trouver ci-après nos réponses aux écarts constatés lors des inspections de notre unité de fabrication de poches de nutrition parentérale qui ont eu lieu les 17, 18, 19 décembre 2013 ainsi que les 06 et 07 janvier 2014.

Comme vous pourrez le constater dans ce qui suit, nous n'avons pas précisé de délais de mise en œuvre des mesures correctives. En effet, l'intégralité de notre documentation qui couvre les trois dernières années d'activité ainsi que notre salle de fabrication ont été mis sous scellés depuis le début de l'enquête relative aux décès des nourrissons au CH de Chambéry. A ce jour, nous ne connaissons pas les intentions des autorités, aucune date de retrait des scellés ne nous ayant été communiquée.

Par conséquent, nous ne sommes pas en mesure d'établir de délais actuellement. Nous vous transmettrons ultérieurement un plan d'action d'amélioration accompagné de délais précis dès qu'une date nous sera communiquée formellement par les autorités compétentes.

Vous en souhaitant bonne réception, veuillez agréer, Madame, l'expression de mes salutations distinguées.

Page 1 sur 6

currier recommandé avec AR.



**Rapport ANSM du 10/01/2014 : inspection des 06 et 07 janvier 2014**  
**Réf. : 14IPP020 (2014011300038)**

**E1 (majeur, combiné à E2)**

Nous allons étudier la possibilité de faire modifier à moyen terme le second saché adhésif afin de sécuriser l'ouverture / fermeture de ce dernier (adhésif avec témoin d'ouverture par exemple). Dans l'attente de la mise en application effective de cette modification, nous pouvons dès à présent mettre en place une étiquette autocollante d'inviolabilité sur la fermeture des sachés actuellement utilisés.

**E2 (majeur, combiné à E1)**

Nous allons rédiger un cahier des charges à destination de notre fournisseur de poches afin qu'il sécurise le clamp actuellement en place sur la tubulure centrale utilisée pour la fabrication des poches, de telle sorte qu'il ne puisse être réouvert après sa fermeture.

**E3**

Nous allons exiger auprès du laboratoire BIORIV la rédaction et la mise en place d'une procédure relative aux opérations d'identification de nos géloses de surveillance environnementale. L'existence et le suivi de ce document qualité seront vérifiés lors d'un audit que nous planifierons au cours de l'année 2014.

**E4 – E5**

Une procédure de colisage et de paramétrage des traceurs de température « thermo-boutons » va être rédigée.

**E6**

Nous avons obtenu peu de temps après l'inspection un document attestant que le véhicule taxi-colis employé pour la livraison de la plateforme STEF Chambéry – CH de Chambéry est un véhicule isotherme.

Nous prévoyons de préciser dans le cahier des charges que nous allons rédiger à l'intention de la société STEF qu'un enregistrement des données des conditions de transport soit systématiquement déployé quel que soit le véhicule (frigorifique, isotherme) prenant en charge nos colis.

**E7**

Nous allons étudier avec la société de transport STEF la possibilité d'obtenir systématiquement tous les enregistrements obtenus lors de l'acheminement (transport et zones d'entreposage) de nos colis vers les centres hospitaliers.

**E8**

Nous allons procéder à la rédaction d'un nouveau cahier des charges à l'intention du laboratoire BIORIV afin de préciser notamment le circuit d'acheminement des poches destinées à l'essai de stérilité.

**Courseulles-s-Mer**  
**Le 27 janvier 2014**

**Direction de l'Inspection****Pôle Inspection des Produits Pharmaceutiques et  
Lutte contre les Fraudes**

Télécopie :

**RAPPORT D'ENQUETE FINAL****1. Etablissement : PHARMACIE MARETTE****2. Adresse :** 1 rue Amiral Robert  
14 470 COURSEULLES SUR MER**3. Noms des inspecteurs :****4. Dates de l'inspection :** 6 et 7 janvier 2014**5. Champ de l'inspection** (mission référencée :14IPP020) :

Cette inspection, conduite à la suite de l'inspection réalisée les 17, 18 et 19 décembre 2013, intervient dans le cadre de la poursuite des investigations relatives au signalement reçu le 16 décembre 2013 à l'ANSM du décès par choc septique à l'hôpital de Chambéry de 3 nouveau-nés et de l'admission d'un quatrième. Elle a permis d'étudier :

- les conditions de réalisation, les données brutes et les résultats des contrôles environnementaux conduits au cours des 6 derniers mois, y compris la nature des souches identifiées par le sous-traitant en cas de résultat positif ;
- les données relatives au transport des poches fabriquées le 28 novembre 2013 et expédiées au Centre Hospitalier de Chambéry.

L'inspection a permis également de procéder au prélèvement :

- des échantillons de poches produites le 28 novembre 2013 pour le Centre Hospitalier de Chambéry, destinés au contrôle de la concentration en électrolytes (ionogramme) par l'établissement «**PHARMACIE MARETTE**» ;
- des souches détectées dans le cadre des contrôles d'environnement réalisés après le 20 décembre 2013.

## **6. Résumé des principales étapes de l'inspection**

- Envoi du rapport d'inspection : 13 janvier 2014
- Réception des réponses de l'établissement : 27 janvier 2014
- Préparation du rapport résumé final : 28 janvier 2014

## 7. Liste des écarts et appréciation par les inspecteurs des réponses du pharmacien responsable de l'établissement.

### Préambule

Les inspecteurs relèvent l'absence de tout délai pour la mise en œuvre des actions dû notamment à la mise en place des scellés par les autorités judiciaires.

Cette absence de délais ne permet pas d'identifier une date à partir de laquelle une inspection pourrait être planifiée en vue de vérifier la mise en œuvre effective des actions correctives proposées. Cette inspection reste un préalable à tout avis technique sur le rétablissement de conditions de fabrication satisfaisantes.

### A FABRICATION DES PochES

**E.1:** Une fois les poches de nutrition parentérale (NP) produites, celles-ci sont sur-emballées à l'aide de deux saches, l'une opaque pour assurer une protection contre la lumière pour les produits photo-labiles (vitamines par exemple) et la seconde en forme d'enveloppe avec un adhésif. Cet adhésif ne permet pas de garantir l'inviolabilité de la poche car il peut être ouvert et fermé sans que cela ne soit détecté (BPF 1.1).

→ Réponse notée. Le caractère d'inviolabilité de la solution intermédiaire devra être préalablement démontré.

**E.2:** Les poches de nutrition parentérale produites sont de deux types : celles présentant un clamp bleu sur la tubulure centrale (poche SARTORIUS STEDIM Biotech™) utilisée pour le transfert des constituants lors de la fabrication, et celles ne présentant pas de clamp sur la tubulure centrale (poche de nutrition pour adulte en alimentation à domicile utilisant la tubulure centrale pour connexion à leur ligne d'administration). Il a été réalisé lors de l'inspection, par le pharmacien responsable, la réouverture du clamp bleu et sa réutilisation. Sur ces constats et dans les conditions d'utilisation de la poche, l'intégrité de cette dernière n'est pas garantie dans la mesure où l'ouverture du clamp à plusieurs reprises est possible (BPF 1.1, LD 1.117).

→ Ecart maintenu dans l'attente de la mise en œuvre des actions correctives au regard du risque.

**E.3:** (procédure LM03.PR01.v01) de la zone à atmosphère contrôlée pour la fabrication des poches de nutrition parentérale, l'établissement PHARMACIE MARETTE effectue des prélèvements selon toutes les méthodes pour la surveillance microbiologique dans les BPF en vigueur. Ces échantillons sont envoyés au laboratoire BIORIV, en charge de l'incubation des boîtes de gélose. Il compte plusieurs sites. Celui de « La Seullès », situé à Courseulles-sur-Mer a en charge l'incubation des prélèvements tandis que celui de Douvres-la-Délivrande est spécialisé dans l'identification. Le logigramme appliqué lors d'une identification, présenté lors de l'inspection par [redacted] est pas décrit dans un document qualité. Cela ne garantit pas une application reproductible de la démarche d'identification (BPF 4.4, 1.3 IV, LD 1.19).

→ Réponse satisfaisante.

## C TRANSPORT DES PRODUITS

**E.4:** Aucune procédure décrivant les modalités de colisage des poches NP n'a été rédigée (BPF 4.1, 1.2.IIle).

→ Réponse satisfaisante.

**E.5:** Aucune procédure décrivant les modalités de paramétrage et de lecture des sondes n'a été établie (BPF 4.1, 4.26).

→ Réponse satisfaisante.

**E.6:** Aucune traçabilité sur les conditions de transport (de 7h09 à 8h37 le 2 décembre 2013 réalisé par Taxi Colis société NDA) de la plateforme de STEF de Chambéry au CH de Chambéry n'a pu être présentée par la PHARMACIE MARETTE. Ceci ne permet pas de garantir que les poches ont été transportées entre 2° et 8°C (CSP R.5124-48).

→ Réponse satisfaisante.

**E.7:** La PHARMACIE MARETTE ne dispose d'aucune information concernant les conditions de transport des poches de NP de manière générale et en particulier celles fabriquées pour le 28 novembre 2013 au CH de Chambéry exception faite du transport jusqu'à la plateforme de STEF de Chambéry. Une information n'est donnée à la PHARMACIE MARETTE qu'en cas de problème conformément au cahier des clauses particulières avec le CH de Chambéry. Ce n'est pas satisfaisant compte tenu que la PHARMACIE MARETTE est responsable du transport des poches de NP (CSP R.5124-48).

→ Réponse satisfaisante.

**E.8:** Le cahier des charges entre la PHARMACIE MARETTE et le Laboratoire BIORIV ne décrit pas précisément le circuit d'acheminement des poches destinées à l'essai de stérilité (BPF 7.1)

→ Réponse satisfaisante.

**8. Conclusion générale sur la conformité de l'établissement aux référentiels en vigueur pour ce qui concerne les activités proposées ou déjà réalisées**

Au regard des réponses du pharmacien responsable, l'écart E.2 relatif à l'ouverture possible du clamp bleu situé sur la tubulure centrale de la poche est maintenu dans l'attente de la réalisation des actions proposées.

Au vu de l'écart maintenu et au regard de la situation actuelle, qui empêche l'établissement d'accéder à sa documentation et à ses locaux, la société Marette n'apporte pas les garanties suffisantes pour démontrer sa capacité à mettre en œuvre un respect strict des BPF. En conséquence, un avis défavorable est donné à la levée de la décision de police sanitaire en date du 8 janvier 2014 pour cet établissement.

**Noms des inspecteurs :**

**Date:**

**Signatures :**

