

Suspension pour une durée de un an de l'activité de fabrication de médicaments à usage humain de la société « LABORATOIRES CRINEX »

Le directeur général,

Vu le code de la santé publique et notamment les articles L. 5121-5, L. 5124-3, L. 5311-1, L. 5313-1, R. 5313-3 et R. 5124-15 ;

Vu l'arrêté en date du 10 mai 1995, modifié par les arrêtés du 18 décembre 1997 et du 10 août 2004 relatifs aux bonnes pratiques de fabrication (BPF) ;

Vu l'autorisation n° M 00/169 du 1^{er} décembre 2000 autorisant la société « LABORATOIRES CRINEX » à poursuivre l'activité pharmaceutique de l'établissement implanté à Montrouge (Hauts-de-Seine), 3 rue de Gentilly ;

Vu l'inspection réalisée du 16 au 18 février 2005 et le rapport définitif correspondant établi le 22 avril 2005 par madame Dominique Debourges et monsieur Coffi Megnigbeto, inspecteurs de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps), transmis le 24 mai 2005 et tenant compte des observations de monsieur [...], pharmacien responsable, en date du 6 avril 2005 ;

Vu la lettre en date du 7 mars 2005 de l'Afssaps mettant monsieur [...] en demeure de faire connaître les mesures adoptées afin de remédier aux dysfonctionnements observés lors de l'inspection réalisée les 16, 17 et 18 février 2005 ;

Vu les réponses apportées le 21 mars 2005 par monsieur [...] à la mise en demeure du 7 mars 2005 ;

Vu les arguments présentés oralement par monsieur [...] au cours de la réunion qui s'est tenue à l'Afssaps le 10 mai 2005 ;

Vu le projet de suspension de l'autorisation de l'établissement pharmaceutique précité, établi compte-tenu des réponses non satisfaisantes aux points de la mise en demeure du 7 mars 2005, et transmis par l'Afssaps à monsieur [...] le 18 mai 2005 ;

Vu les réponses apportées le 30 mai 2005 par monsieur [...] au projet de suspension précité ;

Vu les demandes adressées les 23, 24 mai et 9 juin 2005 à l'Afssaps par monsieur [...], en vue de modifier le système de traitement d'eau, la zone de production ainsi que la zone de conditionnement primaire et son système de traitement d'air ;

Vu les arguments présentés oralement par monsieur [...] au cours de la réunion d'instruction des demandes de modification sus-mentionnées, qui s'est tenue à l' Afssaps le 21 juin 2005 ;

Considérant la libération, au cours des années 2003 et 2004, de lots des spécialités Uvesterol D[®] et Uvesterol ADEC[®] dont les conditions de fabrication et la qualité microbiologique non conformes ont entraîné le rappel de 6 lots le 23 février 2005 ;

Considérant que le système de production d'eau purifiée actuellement utilisé ne permet pas d'assurer la qualité requise de l'eau pour la fabrication des solutions buvables ;

Considérant que les modifications envisagées sur le système de traitement d'eau purifiée et sur le réaménagement de la salle de fabrication ne seront pas effectives avant août 2005 et que dans l'attente les conditions de production ne sont pas conformes aux BPF ;

Considérant que la demande de modification du système de traitement d'air de la zone de conditionnement primaire, déposée le 9 juin 2005, ne permet pas une amélioration suffisante du système ;

Considérant ainsi qu'en l'absence d'un système de traitement d'air qualifié conformément à la ligne directrice 13 des BPF, le risque induit de contamination particulaire et microbiologique des médicaments fabriqués persiste ;

Considérant que la validation du nettoyage des équipements de fabrication envisagée (analyse des eaux de rinçage et contrôle microbiologique des produits vrac et finis) n'est pas conforme à la ligne directrice 13 des BPF et ne permet pas de garantir l'efficacité des nettoyages réalisés ;

Considérant que la contamination microbiologique des spécialités Uvesterol D[®] et Uvesterol ADEC[®] serait de nature à présenter un risque pour la population cible décrite dans le dossier d'autorisation de mise sur le marché de ces médicaments, notamment les femmes enceintes et les nourrissons ;

Considérant que ces manquements ne permettent pas de garantir la qualité requise des spécialités pharmaceutiques libérées et mises sur le marché et sont susceptibles de présenter des risques pour la santé publique ;

Décide :

Art. 1^{er} : L'autorisation accordée à la société « LABORATOIRES CRINEX » référencée M 00/169 en date du 1^{er} décembre 2000, concernant l'activité de fabrication de médicaments à usage humain, est suspendue pour une durée d'un an, en application de l'article R. 5124-15 du code de la santé publique.

Art. 2 : Cette décision est enregistrée sous la référence S 05/205.

Art. 3 : Le directeur de l'inspection et des établissements est chargé de l'exécution de la présente décision.

Fait à Saint-Denis, le 07 juillet 2005

Le Directeur Général

Jean MARIMBERT