

Saint-Denis, le 24 DEC. 2015

**Direction de l'inspection**

**Pôle inspection des essais et des vigilances**

Personne chargée du dossier :

Téléphone :

Télécopie :

Mél : @ansm.sante.fr

Code : Q13P\_DOC\_058\_v03

Réf. : MV-Allergan-27042015-LC5-15IPV009

NOTES : 2015122400183

**Mr.**

**Associate Director, Product Surveillance**

**ALLERGAN Limited**

**Marlow International,**

**The Parkway, Marlow Buckinghamshire**

**SL7 1YL**

**United Kingdom**

Company	Address	Period	ANSM Staff
ALLERGAN Ltd.	Marlow International, The Parkway, Marlow Buckinghamshire SL7 1YL United Kingdom.	From Monday 27 <sup>th</sup> April to Friday 1 <sup>st</sup> May 2015.	ANSM Inspector.  ANSM Expert.

Monsieur,

Dear Sir,

L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a fait procéder à une inspection du 27 avril au 1<sup>er</sup> mai 2015 dans l'établissement ALLERGAN, situé à Marlow International, The Parkway, Marlow Buckinghamshire, SL7 1YL (Grande-Bretagne), dont vous êtes le Directeur adjoint.

*The French National Drug and Health Products Safety Agency (ANSM) proceeded to an inspection, from Monday 27<sup>th</sup> April to Friday 1<sup>st</sup> May 2015, of ALLERGAN Limited site located Marlow International, The Parkway, Marlow Buckinghamshire, SL7 1YL, United Kingdom, of which you are the Associate Director.*

Cette inspection a porté sur la vérification de la conformité des activités de matériovigilance réalisées par cette entreprise, au regard de l'article 10 et de la section 3.1 de l'annexe II de la Directive 93/42/EEC applicable aux dispositifs médicaux, ainsi que sur la revue des variations de composants et/ou des procédés de fabrication des implants mammaires ayant pu intervenir depuis 2007, dans la mesure où ALLERGAN détient la certification CE pour ces dispositifs médicaux commercialisés en Europe, en particulier sur la marché français.

*This inspection concerned the compliance of the materiovigilance activities performed by this company, pursuant to article 10 and Annex II section 3.1 of the Directive 93/42/EEC applicable to medical devices, as well as the review of changes in components and/or manufacturing processes of the breast implants that may have occurred since 2007, as far as ALLERGAN Limited holds the EC certification of those medical devices marketed in Europe, particularly on the French market.*

Conformément à l'article R. 5313-3 du code de la santé publique français, je vous ai communiqué le 31 juillet 2015 le rapport final d'inspection à la suite de cette mission.

*Persuant to article R. 5313-3 of the French Public Health Code, I sent you, on 31<sup>st</sup> July 2015, the final inspection report as a result of this mission.*

Lors de la transmission de ce rapport final d'inspection, je vous ai demandé de me fournir :

1. Les documents démontrant les recherches effectuées par ALLERGAN sur les 3 lots d'implants mammaires dont chacun comporte 2 des implants mammaires impliqués dans les cas diagnostiqués parmi l'ensemble des cas de LAGC diagnostiqués dans le monde chez des personnes portant des implants mammaires commercialisés par ALLERGAN ;
2. Votre procédure de surveillance postérieure à la mise sur le marché mise à jour, indiquant clairement que l'évaluation des tendances et du ratio bénéfice/risque des implants mammaires doit intégrer les incidents reportés par :
  - Région d'occurrence (mondial / Europe / pays locaux) ;
  - Années de ventes ;
  - Volumes de vente par année ;
  - Surface (lisse ou texturée) des implants mammaires.
3. Votre engagement clair pour que les dossiers de lots de production soient dorénavant systématiquement revus et remis en question dans le traitement de chaque réclamation et cas de matériovigilance ;
4. Votre procédure de traitement des anomalies mise à jour de sorte qu'elle précise que le processus de traitement de chaque anomalie et cas de matériovigilance (non-limité aux cancers, cancer du sein, lymphomes et lymphomes à large cellules anaplasiques), lorsque le numéro de lot ou numéro de série du dispositif médical est connu, comporte une revue systématique des dossiers de lots de production.

*In the transmission of this final inspection report, I asked you to provide me with :*

1. *The documentation demonstrating your investigation on the 3 batches of breast implants, each of them including 2 breast implants involved among the cases of Anaplastic Large Cells Lymphomas diagnosed worldwide on patients bearing breast implants manufactured by ALLERGAN ;*
2. *Your updated Post Market Surveillance procedure stating clearly that the assessment of the trends and of the breast implants Benefit/Risk ratio shall integrate the reported incidents broken down by :*
  - *Regions of occurrence (Worldwide / Europe / local countries) ;*
  - *Years of sales ;*
  - *Sale volumes per year ;*
  - *Surface (smooth or textured) of the breast implants.*
3. *Your commitment so that the production batch records (DHR) shall, from now on, systematically be reviewed and challenged in the processing of each complaint and materiovigilance case ;*
4. *Your updated Complaint Processing procedure (SOP12-018) stating that the processing of each complaint and materiovigilance case (not limited to cancers, cancer-breast, lymphoma and Anaplastic Large Cells Lymphomas cases), when the batch number or serial number of the medical device involved is known, shall include a systematic review of the DHR.*

Par courrier en date du 6 octobre 2015, vous m'avez communiqué votre dossier de réponse complémentaire aux points précités. Je prends acte de vos réponses.

*By letter dated 6<sup>th</sup> October 2015, you provided me with a response file to the aforementioned items. I note your answers.*

Je vous prie d'agréer, Monsieur, l'assurance de ma considération distinguée.

Yours sincerely.

Le directeur  
Direction de l'inspection

**Gaëtan RUDANT**