

PGF
Courrier arrivé le
13 AOUT 2015

D

C2

ANSM
Direction de l'Inspection
A l'attention de Madame Corinne KIGER
Dossier suivi par
143/147, Boulevard Anatole France
93285 Saint-Denis Cedex

Apt, le 12 Aout 2015

Le 13 AOUT 2015	
Initiales préparateur du courrier :	Attribution : A Copie : C Information : I
Directeur	
Adjoints	
Conseiller spécial	
INSMP	
IPPLF1 et 2	
INSBIO 1	
INSBIO 2	
INSEVI	A
INSMAR	
INSMMI	
Commentaires	
Echéance signalée	

Transmis par LR/AR – N° 2C 097 894 7402 6
Vos réf : MV-Eurosilicone-17062015-LC1-15IPV014

Objet : Réponse au courrier et rapport préliminaire reçus le 29 Juillet 2015

Madame le Directeur,

Suite à la réception en date du 29 Juillet 2015 du rapport préliminaire de l'inspection conduite dans notre établissement par Monsieur l'inspecteur, du 17 au 19 Juin 2015, nous vous faisons parvenir ci-joint nos réponses pour chacun des écarts et remarques relevés.

Une grande majorité des réponses repose sur des créations de documents ou des compléments apportés à des procédures existantes. Dans la plupart des cas, nous vous avons indiqué des délais à fin Septembre ou fin Octobre pour réaliser ces actions.

Nous vous proposons de vous adresser, début Novembre une copie (papier ou électronique) de tous ces documents afin que vous puissiez matérialiser la réalisation de ces changements.

Je vous prie de croire, Madame le Directeur, à l'assurance de ma considération respectueuse.

Directeur de site
Pharmacien industriel

P.J : Réponses détaillées aux différents écarts et remarques relevés (23 pages)

Siège social
Eurosilicone S.A.S.
Z.I. de la Peyrolière BP 68
84402 APT CEDEX, France
T. +33 (0)4 90 04 30 30
F. +33(0)4 90 04 60 06
www.eurosilicone.com
E-mail. contact@eurosilicone.com



III.2 Système de Management de la Qualité (SMQ)

E1 : Les dispositions prises par la société EUROSILICONE pour formaliser la gestion des compétences et des habilitations de son personnel sont incomplètes pour ce qui concerne l'activité MV et les activités connexes (Arrêté du 15 mars 2010 paru au JORF du 16 mars 2010, fixant les modalités d'application des procédures de certification de la conformité Art 2 points 3.2 b et 5.2, CSP Art L 5212-2 et R 5212-14, norme ISO 13485 revendiquée points 4.2.1 c, 6.2.1, 6.2.2), dans la mesure où le système documentaire de cette société ne décrit pas complètement les modalités :

1. de formation, de prise de connaissance ou de sensibilisation du personnel suivant :

Personnel	Connaissances requises
Personnel en charge de la gestion des réclamations et de la MV.	<ul style="list-style-type: none"> • Référentiels MV (Directive 93/42/CEE, Meddev 2.12/1, Meddev 2.7/3, Meddev 2/12/2). • Risques liés aux dispositifs médicaux commercialisés par EUROSILICONE.
Personnel Marketing et Commercial.	<ul style="list-style-type: none"> • Risques liés aux dispositifs médicaux commercialisés par EUROSILICONE. • Sensibilisation à l'identification des cas MV.
Personnel d'accueil en charge de diriger les appels vers le personnel en charge des réclamations et de la MV pendant les heures ouvrables et de réceptionner les appels déposés sur répondeur hors heures ouvrables.	<ul style="list-style-type: none"> • Risques liés aux dispositifs médicaux commercialisés par EUROSILICONE. • Sensibilisation à l'identification des cas MV.

2. de formations, de prises de connaissance ou de sensibilisations périodiques permettant de maintenir les habilitations de ce personnel.

Réponse à E1 :

Une procédure détaillant toutes les modalités et critères de formation, de reformation et d'habilitation du personnel directement ou indirectement en lien avec la gestion de la matériovigilance, en particulier le personnel directement en charge de cette activité, le personnel marketing et commercial ainsi que le personnel d'accueil, sera créée avant fin Octobre 2015.

III.2 Système de Management de la Qualité (SMQ)

E2 : Les champs d'audits des activités de gestion des réclamations et de la MV ne sont pas décrits dans le système documentaire de EUROSILICONE, ce qui ne permet pas d'attester précisément des dispositions prévues pour évaluer l'efficacité des processus liés à ces activités (Arrêté du 15 mars 2010 paru au JORF du 16 mars 2010, fixant les modalités d'application des procédures de certification de la conformité Art 2 points 3.1 (7^{ème} tiret) et 3.2 b, norme ISO 13485 revendiquée points 8.2.2 et 8.5.1), s'agissant notamment des champs suivants :

1. Gestion des cas individuels de MV, en termes de :
 - Fluidité et efficacité des circuits de recueil des cas ;
 - Traçabilité des documents d'entrée, des documents intermédiaires d'investigations associés à chaque cas et des documents de sortie ;
 - Qualité et délais des déclarations d'incidents ou de risques d'incidents graves (EIGs) aux autorités concernées ;
 - Qualité et délais des réponses fournies aux demandes des autorités ;
 - Qualité et délais des actions correctives et préventives (CAPAs/FSCAs) mises en œuvre.
2. Gestion des cas groupés de MV, en termes de :
 - Détection et gestion des signaux récurrents ;
 - Evaluation périodique des données post-commercialisation, des analyses de risques et du rapport bénéfice/risque des dispositifs médicaux ;
 - Construction et transmission des rapports périodiques actualisés de sécurité (PSUR).

Réponse à E2 :

La procédure FQP010003 révision 4 « Gestion des audits » sera modifiée afin d'y inclure les champs d'audits à aborder dans le cadre de notre programme d'audits internes, notamment les champs d'audits concernant les activités de gestion des réclamations et de la matériovigilance. Cette procédure sera mise à jour avant fin Septembre 2015.

De plus, le prochain audit interne du processus Qualité, planifié en Septembre 2015, sera conduit en portant une vigilance toute particulière à ces points. Un rapport d'audit sera établi et conservé comme le prévoit notre procédure en vigueur.

III.2 Système de Management de la Qualité (SMQ)

E3 : La société EUROSILICONE n'a pas formalisé dans son système documentaire (Arrêté du 15 mars 2010 paru au JORF du 16 mars 2010, fixant les modalités d'application des procédures de certification de la conformité Art 2 point 3.1 (7^{ème} tiret), norme ISO 13485 revendiquée points 8.2.4 et 8.5.2, Meddev 2.12/1 points 5.1.1 B et 5.1.5) :

- La méthodologie d'imputabilité des réclamations et des signalements de MV vis-à-vis des dispositifs médicaux concernés, avec notamment :
 - les critères d'imputabilité ;
 - les démarches à conduire par le personnel habilité pour établir ou exclure l'imputabilité (enquêtes, recherches d'antériorités sur des effets indésirables similaires à ceux reportés, avis médical des praticiens, mise en évidence d'erreurs d'utilisation ou de mésusages...)
- La méthodologie de gestion des cas d'erreurs d'utilisation ou de mésusages (cas individuels et cas générant des augmentations de signaux liés à des effets indésirables, notamment sur la base :
 - d'une évaluation des risques permettant de classer ou pas chaque cas d'erreur ou de mésusage parmi les EIGs et de le gérer, le cas échéant, selon le processus prévu pour les EIGs (déclaration de tels cas aux autorités concernées) ;
 - de mesures de réduction des risques d'erreurs ou de mésusages, associées le cas échéant à des CAPAs ou FSCAs (modification des étiquetages et des instructions d'utilisation, informations des clients et/ou des utilisations via des FSN sur les mesures de réduction des risques mises en œuvre, si nécessaire).

Réponse à E3 :

La procédure « Matériorigilance » FQP011002 révision 5 sera modifiée afin d'y inclure :

- la méthodologie d'imputabilité des réclamations et signalements de matériovigilance vis-à-vis des dispositifs médicaux concernés
- la méthodologie de gestion des cas d'erreurs d'utilisation et des cas de mésusages liés à des effets indésirables

Cette procédure détaillera avec précision la méthodologie à adopter ainsi que l'enregistrement de chaque évaluation (se référer à la réponse de l'écart 8). Ce document sera mise à jour avant fin Octobre 2015.

III.2 Système de Management de la Qualité (SMQ)

E4 : La société EUROSILICONE n'a pas établi de procédure de préparation et de soumission des PSURs à l'ANSM, concernant les implants mammaires (Arrêté du 15 mars 2010 paru au JORF du 16 mars 2010, fixant les modalités d'application des procédures de certification de la conformité Art 2 point 3.2, norme ISO 13485 revendiquée points 4.2.1 d et 4.2.2 b).

Réponse à E4 :

Dans le cadre de la mise à jour de la procédure « Matériovigilance » FQP011002 révision 5 (se référer à l'écart 3), un paragraphe sera rajouté afin de décrire les modalités de préparation et de soumission des PSUR à l'ANSM concernant les implants mammaires fabriqués et commercialisés par Eurosilicone. Cette procédure sera mise à jour avant fin Octobre 2015.

III. 3 Organisation du personnel

E5 : Les dispositions prises par la société EUROSILICONE en matière de gestion pratique des compétences et des habilitations du personnel impliqué ou susceptible d'être impliqué dans des cas MV sont incomplètes, compte tenu des insuffisances récapitulées en *Annexe 1* de ce rapport, ce qui induit le risque que des signalements MV puissent ne pas être tous traités et déclarés avec la diligence requise (Arrêté du 15 mars 2010 paru au JORF du 16 mars 2010, fixant les modalités d'application des procédures de certification de la conformité Art 2 points 3.1 (7^{ème} tiret, 3.2 b et 5.2, CSP Art L 5212-2 et R5212-14, norme ISO 13485 revendiquée point 6.2), dans la mesure où cette société ne dispose pas de la documentation¹ attestant de toutes les formations, prises de connaissances ou sensibilisations, pour l'ensemble de ce personnel et selon son degré d'intervention dans les cas MV susceptibles de lui être communiqués :

- aux Référentiels MV (Directive 93/42/CEE, Meddev 2.12/1, Meddev 2.7/3, Meddev 2/12/2) ;
- aux procédures de gestion des réclamations et de la MV ;
- aux risques d'incidents liés aux dispositifs médicaux commercialisés par la société ;
- à l'identification des cas MV.

¹ Une telle documentation doit comprendre :

- les plans de formation périodiques et nominatifs du personnel ;
- Les enregistrements nominatifs attestant des formations suivies par ce personnel et de l'évaluation de l'efficacité de ces formations.

Réponse à E5 :

Une analyse des écarts en formation de tout le personnel concerné, tel que décrit dans l'écart E1, sera menée et un plan détaillé de formation sera ensuite élaboré afin de couvrir tous les besoins de formation tels que décrits dans l'écart 5.

Ce plan de formation inclura également le plan de formation périodique pour chaque salarié concerné. Le plan de formation sera établi au plus tard au 31 Octobre 2015.

Toutes les formations non déjà dispensées devront être conduites avant la fin du premier trimestre 2016 (selon les disponibilités des organismes de formation). Les enregistrements de toutes les formations ainsi que l'évaluation de l'efficacité de chacune de ces formations seront conservés par le service Ressources Humaines.

Ce plan de formation sera revu au minimum annuellement par la direction afin de s'assurer que le plan de formation soit mis à jour et réponde aux besoins et aux exigences réglementaires. Cette revue annuelle est décrite dans notre procédure « Formation » FHP030001 révision 5 paragraphe VII.5.

III. 3 Organisation du personnel

E6 : La société EUROSILICONE ne peut attester de la continuité de son activité MV, ce qui induit le risque que des signalements MV puissent ne pas être tous traités et déclarés avec la diligence requise (Arrêté du 15 mars 2010 paru au JORF du 16 mars 2010, fixant les modalités d'application des procédures de certification de la conformité Art 2 point 3.1 (7^{ème} tiret), CSP Art L 5212-2 et R 5212-14), dans la mesure où le correspondant MV et son suppléant peuvent être simultanément absents certains jours.

Réponse à E6 :

Une des actions immédiates, suite à l'inspection, a été la nomination d'une suppléante de matériovigilance supplémentaire. La déclaration des correspondants locaux de matériovigilance, dont cette nouvelle suppléante, a été faite auprès de l'ANSM dès le 29 juin 2015.

De plus, la procédure « Matériovigilance » FQP011002 révision 5 sera modifiée afin d'indiquer l'obligation de toujours avoir présent sur site un correspondant matériovigilance ou un de ses suppléants.
La procédure sera mise à jour avant fin Octobre 2015.

E7 : La société EUROSILICONE ne dispose pas de documentation attestant que la conduite de la MV, dans le cadre de l'étude clinique observationnelle multicentrique de soins courants dont elle est le promoteur, a été audité, en particulier pour ce qui concerne la vérification de la qualité et des délais des déclarations, aux autorités concernées, des incidents et risques d'incidents graves (EIGs) survenus au cours de cette étude (Arrêté du 15 mars 2010 paru au JORF du 16 mars 2010, fixant les modalités d'application des procédures de certification de la conformité Art 2 points 3.1 (7^{ème} tiret) et 3.2 b, CSP Art L 5212-2 et R 5212-14, Meddev 2.7/3).

Réponse à E7 :

La procédure « Gestion des audits » FQP010003 révision 4 sera modifiée afin d'y intégrer les champs d'audits concernant les déclarations de matériovigilance dans le cadre de notre étude clinique.

Cette procédure sera mise à jour avant fin Septembre 2015.

Dans la pratique, cette mesure a déjà été mise en place lors de l'audit interne des Affaires réglementaires qui a été effectué le 06 août 2015. Un des champs d'audits portait sur la vérification de la qualité et des délais des déclarations de matériovigilance aux autorités compétentes dans le cadre de notre étude clinique.

Ce rapport d'audit reportera précisément ce point et sa date de diffusion est prévue avant fin Septembre 2015.

III.9 Gestion des réclamations et de la matériovigilance (MV)

E8, Majeur : La gestion des réclamations et de la MV exercée par la société EUROSILICONE n'est pas conduite conformément à la réglementation en vigueur (Arrêté du 15 mars 2010 paru au JORF du 16 mars 2010, fixant les modalités d'application des procédures de certification de la conformité Art 2 points 3.1 (7^{ème} tiret) et 3.2 b, CSP Art L 5212-2, R 5212-2, R 5212-3 et R 5212-14, norme ISO 13485 revendiquée points 7.2.3, 8.2.1, 8.4 et 8.5, Meddev 2.12/1 points 5.1.7 et 5.3), dans la mesure où EUROSILICONE :

1. n'a déclaré à l'ANSM que dans le cadre de la notification annuelle via les PSURs, des incidents ayant entraîné une intervention médicale des patientes concernées (contractures capsulaires), alors que de tels cas sont soumis à la notification immédiate (*points 1 et 2*) ;
2. a déclaré tardivement (et au-delà du délai de 30 jours suggéré par le Meddev 2.12/1 point 5.1.7), aux autorités concernées (ANSM et autorité néerlandaise), des incidents ayant entraîné une intervention médicale sur les patientes concernées, alors que de tels cas sont soumis à la notification immédiate (*points 3 et 4*) ;
3. ne traite pas systématiquement les cas de façon à obtenir une information claire, complète et pertinente (*point 7*), dans la mesure où :
 - elle ne fait pas systématiquement procéder à la traduction de l'ensemble de la documentation de certains cas, lorsque cette documentation n'est pas rédigée en français ou en anglais ;
 - elle ne dispose pas systématiquement de l'information précisant si des cas de cancers ont été diagnostiqués avant ou après la pose des implants mammaires ;
4. a clôturé des cas avant la fin de leur traitement, dans la mesure où les réponses fournies aux plaignants et/ou les déclarations ou les communications des rapports finaux d'incidents aux autorités concernées sont postérieures à la date de clôture de ces cas (*points 5, 6 et 8*).
5. n'intègre pas, dans ses formulaires et dans sa base de données d'enregistrement des cas de réclamations et de MV, de champs indiquant les résultats finaux des évaluations et des décisions prises, avec les justificatifs et/ou les références documentaires associés, au regard des points clés d'évaluation de chaque cas, s'agissant :
 - a) de la date et du mode de réception du document source de chaque signalement ;
 - b) de la gravité du cas (grave / non grave)
 - c) de l'imputabilité du cas (établie, possible, exclue, ou inconnue) vis-à-vis des dispositifs médicaux concernés ;
 - d) du risque patient ;
 - e) des potentialités d'erreurs d'utilisation ;
 - f) des potentialités de mésusages ;
 - g) du caractère reportable (EIG) ou non reportable (EI ou ni EL ni EIG) des incidents ou risques d'incidents aux autorités concernées ;
 - h) des références des déclarations faites aux autorités concernées, déclinées par :
 - signalements immédiats ;
 - signalements périodiques, avec la(les) référence(s) du (des) PSUR(s) concerné(s).

Réponse à E8 :

Nous modifierons :

1. La procédure « Matériorvigilance » FQP011002 révision 5 afin :
 - a) de stipuler notamment que toutes contractions capsulaires ou autres complications, ayant entraîné une ré-intervention médicale, doivent être déclarées dans le cadre de la déclaration immédiate
Cependant, dès le 10 Juillet 2015, date à laquelle nous avons reçu la confirmation de l'ANSM concernant la reportabilité de ce type d'incidents, Eurosilicone a mis en application la déclaration immédiate pour ce type d'incidents.
 - b) d'y inclure les délais maximum de déclarations immédiates (soit 2 jours ou 10 jours au plus tard selon la gravité de l'incident)
Dès la fin de l'inspection, Eurosilicone a également appliqué ces délais pour toutes déclarations immédiates
 - c) d'y inclure l'obligation de traduction de tous documents en langues étrangères, en lien direct avec les cas de réclamations et/ou matériovigilance, si ces documents ne sont pas en français ou en anglais.
Dès la fin de l'inspection, les consignes de traduction ont été transmises aux équipes en place et appliquées.
2. Notre formulaire FQF-023 concernant les cas de cancers afin d'y inclure un champ à remplir par les praticiens concernant la date du diagnostic des cancers déclarés
3. La procédure « Réclamation Client » FQP011001 révision 12 afin de préciser que tous les courriers et correspondances doivent être envoyés aux destinataires avant de clore les dossiers de réclamation.
Dès la fin de l'inspection, les consignes concernant les dates de clôture des dossiers ont été transmises aux équipes en place et appliquées.
4. La base de données réclamations et les formulaires associés afin d'y inclure tous les champs listés dans l'écart 5 point 5. Un cahier des charges est en cours d'élaboration et les changements seront effectifs au 31 Décembre 2015 au plus tard.

La date de réalisation des actions 1 à 3, listées ci-dessus, est fixée au 31 Octobre 2015 au plus tard.

III.1 Portefeuille de dispositifs médicaux

R1 : La société EUROSILICONE devrait établir une liste de surveillance des certificats CE de l'ensemble du portefeuille de dispositifs médicaux qu'elle commercialise en tant que fabricant (responsable de la mise sur le marché) et en tant que distributeur, afin d'être en mesure d'attester en permanence que toutes les références de dispositifs commercialisées sont couvertes par une certification CE valide.

Réponse à R1 :

La procédure « Marquage CE et mise sur le marché Europe » FQP011003 révision 3 sera modifiée afin de documenter la nécessité de maintenir une liste de tous les produits mis sur le marché par Eurosilicone avec les dates d'échéances de leur certificat CE.
Cette procédure précisera également qu'une revue périodique de cette liste devra être conduite par le service Affaires Réglementaires concernant la validité des certifications CE. Un enregistrement de chaque revue sera établi et conservé.

Cette procédure sera mise à jour et effective fin Septembre 2015.

III.2 Système de Management de la Qualité (SMQ)

R2 : La société EUROSILICONE devrait prendre les dispositions nécessaires pour que soit enregistrée chaque opération de récupération des versions périmées des éléments du système documentaire en support papier, dans les locaux concernés, par l'équipe Réclamations & Gestion documentaire.

Réponse à R2 :

La procédure « Gestion du système documentaire » FQM010001 révision 6 sera modifiée afin de définir les modalités d'enregistrement pour chaque récupération de versions périmées.

Cette procédure précisera :

- Qu'un tampon « périmé » devra être apposé sur la version originale à archiver après l'opération d'enlèvement/récupération physique des copies papiers dans les locaux concernés
- Que la personne effectuant cette opération devra enregistrer sur la version originale le nombre de copies papiers « périmés » collectés par rapport au nombre de copies initialement diffusées
- Que la personne effectuant cette opération devra également enregistrer sur la version originale, son nom et visa ainsi que la date à laquelle ces opérations ont été conduites.

Cette procédure sera mise à jour et effective fin Septembre 2015.

R3 : La société EUROSILICONE devrait corriger sa procédure de gestion des réclamations de sorte que celle-ci :

1. soit cohérente avec ses annexes en matière de relance(s) et de délai maximum de clôture des réclamations ;
2. invite les partenaires de EUROSILICONE à prendre toutes les mesures possibles pour que les dispositifs médicaux explantés puissent lui être retournés, sans que l'absence de retour ne puisse bloquer ou retarder le traitement des réclamations et des cas MV.

Réponse à R3 :

La procédure FQP011001 « Réclamation Client » révision 12 et l'annexe 1 de cette procédure seront modifiées afin de :

- clarifier le nombre minimum de relances à effectuer (fixé à une relance minimum) et le délai maximum de clôture des dossiers de réclamations en l'absence de réponse (délai fixé à 3 mois).
- Supprimer la phrase suivante « Si les produits ne sont pas explantés au moment de nous transmettre la réclamation, vous comprendrez qu'il sera difficile de traiter le dossier. Veuillez donc vous assurer que les produits ont bien été explantés avant de nous envoyer la réclamation. »

Cette procédure sera mise à jour et effective à fin Octobre 2015 au plus tard.

III.2 Système de Management de la Qualité (SMQ)

R4 : Le processus de gestion de la MV décrit dans le système documentaire de la société EUROSILICONE devrait être complété dans la mesure où :

1. Il n'intègre pas précisément la définition de la *dégradation grave de l'état de santé* (d'un patient, d'un utilisateur ou d'un tiers) qui s'applique à tous les pays de l'Union européenne, associée aux incidents ou effets indésirables graves (EIGs) à déclarer aux autorités concernées (Meddev 2.12/1 points 3.1.2 et 5.1.1, définition également rappelée au chapitre I.2 de ce rapport) ;
2. Il n'indique pas que les cas d'erreurs d'utilisation voire de mésusages induisant des EIGs doivent également être déclarés aux autorités concernées (Meddev 2.12/1 points 5.1.1 B et 5.1.5) ;
3. Il n'indique pas quel est le formulaire à utiliser pour la communication de toute information de sécurité aux clients et/ou utilisateurs (FSN)

Réponse à R4 :

La procédure « Matériorvigilance » FQP011002 révision 5 sera modifiée afin d'y inclure :

- Dans le paragraphe 3, la définition de la « dégradation grave de l'état de santé » tel que décrite dans le MEDDEV 2.12/1
- Dans le paragraphe 7.2, la nécessité de déclarer les cas d'erreurs d'utilisation ou mésusages induisant ou pouvant induire des effets indésirables graves

La procédure « Gestion du rappel / Retrait » FQP010005 révision 4 sera modifiée afin d'y inclure en annexe la trame à utiliser pour toute information de sécurité à envoyer aux clients et/ou utilisateurs (Field Safety Notice).

La procédure « Matériorvigilance » sera mise à jour le 31 Octobre 2015 au plus tard et la procédure « Gestion du rappel / Retrait » sera mise à jour le 30 Septembre 2015 au plus tard.

III.2 Système de Management de la Qualité (SMQ)

R5 : Le processus de gestion des CAPAs et des FSCAs décrit dans le système documentaire de la société EUROSILICONE devrait être complété de sorte :

1. qu'il mentionne clairement les déclarations systématiques, à l'organisme notifié, des CAPAs et/ou FSCAs :
 - prises à la suite des EIGs qui sont à l'origine de telles actions (Meddev 2.12/1 point 5.4.4) ;
 - ou susceptibles d'induire des modifications substantielles dans la conception et/ou les conditions de production des dispositifs concernés (Arrêté du 15 mars 2010 paru au JORF du 16 mars 2010, fixant les modalités d'application des procédures de certification de la conformité Art 2 point 3.4) ;
 - ou susceptibles d'induire toute modification dans la conception des dispositifs médicaux de classe III (Arrêté du 15 mars 2010 paru au JORF du 16 mars 2010, fixant les modalités d'application des procédures de certification de la conformité Art 2 point 4.4).
2. qu'il précise la fréquence des réunions « *Suivi des CAPA en cours* » indiquées au chapitre VIII de la procédure de gestion des CAPAs (référéncée **FQP010011**)

Réponse à R5 :

La procédure « Matéiovigilance » FQP011002 révision 5 ainsi que la procédure « Gestions des modifications » FQP010012 révision 1 et son formulaire associé FQF-053 « Fiche de gestion des modifications » révision 1 seront modifiés afin de documenter la nécessité de déclarer à l'organisme notifié toutes CAPAs et/ou FSCAs prises à la suite des EIGs ou susceptibles d'induire des modifications substantielles dans la conception et/ou les conditions de production des dispositifs médicaux concernés ou susceptibles d'induire toutes modifications dans la conception des dispositifs médicaux de classe III.

La procédure « Gestions des CAPA » FQP010011 révision 1 sera également modifiée afin de préciser que la fréquence des revues de suivi de CAPA en cours sera trimestrielle.

Ces procédures seront mises à jour le 31 Octobre au plus tard.

III.2 Système de Management de la Qualité (SMQ)

R6 : Le processus de rappels de lots de dispositifs médicaux décrit dans le système documentaire de la société EUROSILICONE devrait être complété dans la mesure où il ne mentionne pas :

1. que toute forme de message destiné aux patients et/ou aux utilisateurs, dans le cadre d'un rappel motivé par une raison technique ou médicale liée à un(des) EIG(s), doit être communiquée à l'avance (sous 48h par exemple) aux autorités concernées ;
2. la périodicité prévue des simulations de rappels de lots.

Réponse à R6 :

La procédure « Gestion du rappel / Retrait » FQP010005 révision 4 sera modifiée afin de :

- préciser que toute forme de message destiné aux patients et/ou utilisateurs, dans le cadre d'un rappel, doit être communiquée, au moins 48h à l'avance, aux autorités compétentes concernées.
- Définir les modalités de simulations de rappels de lot qu'Eurosilicone doit conduire, notamment la périodicité de ces simulations (Eurosilicone propose une périodicité annuelle).

Cette procédure sera mise à jour le 30 Septembre 2015 au plus tard.

III.2 Système de Management de la Qualité (SMQ)

R7 : Le processus de surveillance post-marché des dispositifs médicaux décrit dans le système documentaire de la société EUROSILICONE devrait être complété pour ce qui concerne la surveillance des implants mammaires, dans la mesure où :

1. **il ne précise pas les critères utilisés dans l'évaluation des signaux, les analyses de tendances et la construction des bilans, tels que la déclinaison des incidents par :**
 - **typologies d'incidents (ruptures, contractures capsulaires, siliconomes, séromes, cancers du sein, LAGC...)** ;
 - **nombre d'incidents rapportés aux :**
 - **années de ventes et/ou d'implantations ;**
 - **volumes de ventes réalisés au cours de chaque année d'implantations ;**
 - **régions de survenues des incidents (Monde, Europe, par pays) ;**
 - **types de surfaces d'implants mammaires (permettant la comparaison du rapport *Bénéfice/Risque* entre les implants mammaires lisses, les implants mammaires micro-texturés et les implants mammaires texturés) ;**
2. **il ne prévoit pas de liste exhaustive des typologies d'incidents reportés, des plus fréquents aux plus rares.**

Réponse à R7 :

La procédure « Post Market Surveillance » FQP011006 révision 5 sera modifiée afin de détailler :

- les critères utilisés dans l'évaluation des signaux; les analyses de tendances et la construction des bilans dans le cadre de notre programme de post-market surveillance
- la nécessité de lister de façon exhaustive toutes les typologies d'incidents reportés des plus fréquents au plus rares dans chaque rapport issu des revues de post-market surveillance.

Cette procédure sera mise à jour avant fin Octobre 2015.

III.5 Contrats

R8 : Les contrats passés entre EUROSILICONE et ses distributeurs (donc y compris avec sa filiale de distribution) devraient être complétés de sorte qu'ils intègrent des clauses :

1. **de communication de tous les incidents et risques d'incidents depuis les distributeurs vers EUROSILICONE, mais également dans le sens inverse ;**
2. **de mise en œuvre d'exercices périodiques de simulations de rappels de lots de dispositifs médicaux.**

Réponse à R8 :

Tous les contrats passés entre Eurosilicone et ses distributeurs et filiales seront revus et mis à jour afin d'inclure une clause :

- de réciprocité sur la communication de tous les incidents et risques d'incidents entre Eurosilicone et ses distributeurs et filiales
- sur l'exercice périodique de simulations de rappels de lots de dispositifs médicaux commercialisés par Eurosilicone

La date de réalisation de ces modifications, sur la totalité de nos contrats en vigueur, est fixée au 31 Décembre 2015 au plus tard.

Tous nouveaux contrats intégreront ce point, dès à présent.

III.5 Contrats

R9 : Le contrat passé entre EUROSILICONE en tant que fabricant OBL et en tant que fabricant OEM d'expandeurs tissulaires et de gabarits (sizers) devrait être complété de sorte qu'il précise que le fabricant OEM doit transmettre au fabricant OBL des copies des étiquetages, des emballages primaires et secondaires et des instructions d'utilisation des dispositifs médicaux concernés (NBOG's Best Practice Guide 52/08).

Réponse à R9 :

Notre contrat OBL concernant les produits de la gamme Expandeurs Tissulaires à Valve déportée sera modifié afin de préciser que l'OEM doit transmettre au fabricant OBL (Eurosilicone) les copies des étiquetages, des emballages primaires et secondaires et des instructions d'utilisation des dispositifs médicaux concernés.

La date de réalisation de cette modification est fixée à fin Septembre 2015 au plus tard.

III.8 Traçabilité

R10, Majeure : La société EUROSILICONE devra confirmer, en réponse à ce rapport, la mise en œuvre d'un système informatisé validé avant la fin de l'année 2015, lui permettant d'assurer la traçabilité ascendante des matières et composants des produits finis.

Réponse à R10 :

Notre groupe Global Aesthetics a débuté en milieu d'année 2014 un projet de mise en place d'un système ERP pour ses deux sites de fabrication (Eurosilicone en France et Nagor en Ecosse) et pour son siège à Dublin.

Le logiciel, retenu et déjà acheté par notre société, est Microsoft Dynamics AX. Ce logiciel intègre l'ensemble des activités de production et en particulier le suivi et la traçabilité de tous les paramètres de fabrication. Il fera l'objet d'une validation avant sa mise en service.
Le déploiement du système est prévu à Dublin et en Ecosse avant la fin du mois de Septembre 2015. Pour Eurosilicone le déploiement est prévu en Décembre 2015.

Eurosilicone sera en mesure de vous confirmer début 2016 que ce logiciel est en fonctionnement et qu'il couvre bien tous les aspects de traçabilité de notre activité.

III.9 Gestion des réclamations et de la matériovigilance (MV)

R11 : En application de l'article L 1110-4 du CSP, la société EUROSILICONE devrait interroger la CNIL et disposer d'une documentation attestant que les moyens qu'elle met en œuvre dans le cadre du traitement des réclamations et de la MV, notamment via son formulaire d'enregistrement des réclamations et sa base de données informatique, ne contreviennent pas à la réglementation applicable en matière de confidentialité et de secret médical pour ce qui concerne les informations dont elle dispose sur les patients.

Réponse à R11 :

Nous nous engageons à contacter, par écrit, la CNIL dès Septembre 2015 afin de garantir que nos procédures en place correspondent à la réglementation en vigueur en matière de confidentialité et de secret médical pour ce qui concerne les informations que nous recevons sur les patients.
Nous nous engageons également à mettre toutes les actions en place si cela s'avérait nécessaire.

III.11 Rappels de lots

R12 : La société EUROSILICONE devrait maintenir l'évaluation périodique de l'efficacité de son processus de rappel de lots de dispositifs médicaux et de la réactivité de ses filiales et clients (distributeurs et établissements de santé) qui n'ont pas encore été testés dans de tels exercices, en planifiant des simulations périodiques de rappels suivies chacune d'un bilan :

- du nombre d'unités produites et/ou en cours de production ;
- du nombre d'unités présentes dans les stocks ;
- du nombre d'unités susceptibles de se trouver en dehors des stocks (échantillons expédiés pour analyses et/ou possession de son personnel par exemple) ;
- du nombre d'unités mises sur le marché et rappelables (non utilisées) ;
- du nombre d'unités mises sur le marché et non rappelables (utilisées) ;
- des éventuelles actions d'améliorations qui pourraient s'avérer nécessaires, à la suite de tels exercices.

Réponse à R12 :

La procédure « Gestion du rappel / Retrait » FQP010005 révision 4 sera modifiée afin de documenter la nécessité d'établir des rapports/bilans après chaque simulation périodique de rappels ainsi que d'établir les critères d'évaluation de ces simulations (nombres d'unités produites, présentes en stock...). Cette procédure indiquera également que, dans le cadre de la préparation du périmètre de chaque simulation de rappel, une attention particulière devra être donnée aux distributeurs/filiales qui n'ont pas fait l'objet de tels exercices par le passé.

Cette procédure sera mise à jour le 30 Septembre 2015 au plus tard.

De plus, une simulation de rappels de lots sera conduite au maximum dans les six prochains mois.

R13 : La société EUROSILICONE devrait :

1. Sécuriser l'archivage des documents de réclamations et de MV en support papier disponibles sur le site d'Apt, vis-à-vis des risques d'incendie et d'inondation ;
2. Compléter sa procédure d'archivage, de sorte que celle-ci précise :
 - a) Une durée d'archivage de la documentation technique des dispositifs médicaux, des certificats CE, des rapports d'audits et des décisions des organismes notifiés, conformément aux dispositions de l'article R 5211-39 du CSP et de l'article 2 point 6.1 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 :
 - pendant au moins 15 ans à compter de la fabrication du dernier lot de dispositif, pour les dispositifs médicaux implantables ;
 - pendant au moins 5 ans à compter de la fabrication du dernier lot de dispositif, pour les autres dispositifs médicaux.
 - b) La durée d'archivage prévue pour les documents relatifs à la MV (enregistrements, comptes-rendus d'investigations et/ou d'analyses, déclarations de cas MV aux autorités concernées, informations de sécurité aux clients et/ou utilisateurs (FSN)...);
 - c) L'ensemble des dispositions prises en matière :
 - de sécurisation de l'archivage des documents de réclamations et de MV en support papier disponibles sur le site de Apt, vis-à-vis des risques d'incendie et d'inondations ;
 - de sauvegarde des données informatisées.

Réponse à R13 :

Un état des lieux a été effectué concernant la sécurisation de notre salle des archives dans laquelle les documents liés à la gestion des réclamations et de la matériovigilance sont conservés.

Afin de sécuriser ce local vis-à-vis des risques d'incendie et d'inondation, nous nous engageons à effectuer les travaux suivants:

- mise en place de portes coupe-feu
- mise en place d'un système d'extinction automatisé et adapté à des archives
- démontage des étagères à moins de 50 cm du sol afin de ne pas détériorer les documents en cas d'inondation.

La procédure « Gestion des archives » FQP010010 révision 4 sera modifiée afin de:

- préciser les dispositions à prendre (telles que décrites ci-dessus) concernant la sécurisation de la salle des archives vis-à-vis des risques d'incendie et d'inondation
- lister de manière exhaustive, tous les documents papiers à conserver (documentation technique, documents qualité notamment en lien avec la matériovigilance...)
- documenter la durée d'archivage de ces documents en respectant les durées minimales de conservation fixées par la réglementation en vigueur.

La procédure « Maitrise des enregistrements informatiques » FIP025002 révision 2 sera modifiée afin de documenter les modalités de sauvegardes informatiques déjà mises en place par Eurosilicone.

Les procédures « Gestion des archives » et « Maitrise des enregistrements informatiques » seront mises à jour avant fin Octobre 2015.

Concernant les travaux à effectuer dans la salle des archives, le délai de réalisation est fixé à fin 2015 au plus tard.