

DECISION du 08 JAN. 2014

portant suspension de la fabrication, de la distribution, de la délivrance et de l'administration de préparations magistrales et hospitalières définies à l'article L. 5121-1 du code de la santé publique réalisées par la société « PHARMACIE MARETTE »

Le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) ;

Vu le code de la santé publique, et notamment les articles L.5121-1, L.5121-5, L. 5124-3, L.5311-1, L.5312-1 et L.5312-3, R.5124-33, R. 5313-3, R. 5313-4, R. 5313-5 ;

Vu la décision du directeur général de l'ANSM en date du 13 janvier 2011, relative aux bonnes pratiques de fabrication (BPF) ;

Vu la décision n° M 09/255 du 3 novembre 2009 autorisant la société « PHARMACIE MARETTE » à poursuivre l'activité de son établissement pharmaceutique implanté à Courseulles-sur-Mer (Calvados), 1 rue Amiral Robert ;

Vu le signalement du 16 décembre 2013 adressé à l'ANSM par l'Agence Régionale de Santé de Rhône-Alpes, relatif au décès de trois nouveau-nés consécutivement à l'administration de poches de nutrition parentérale fabriquées dans l'établissement pharmaceutique « PHARMACIE MARETTE » le 28 novembre 2013 ;

Vu les inspections réalisées par des inspecteurs de l'ANSM du 17 au 19 décembre 2013 et du 6 au 7 janvier 2014 dans l'établissement pharmaceutique précité ;

Vu le retrait de lots en date du 17 décembre 2013 des poches fabriquées le 28 novembre 2013 dans l'établissement pharmaceutique « PHARMACIE MARETTE » ;

Vu les résultats des analyses microbiologiques effectuées d'une part par la Direction des contrôles de l'ANSM et d'autre part par la cellule d'intervention biologique d'urgence (CIBU) de l'INSTITUT PASTEUR de Paris en date du 7 janvier 2014, sur des poches fabriquées le 28 novembre 2013 dans l'établissement pharmaceutique « PHARMACIE MARETTE » ;

Vu le courrier en date du 7 janvier 2014 adressé au pharmacien responsable de la société « PHARMACIE MARETTE » l'informant du projet de suspension ;

Vu l'absence de réponse du pharmacien responsable au courrier précité ;

Considérant que la société « PHARMACIE MARETTE » fabrique et distribue des préparations magistrales et hospitalières sous forme de poches de nutrition parentérale, lesquelles doivent être stériles ;

Considérant que les poches de nutrition parentérale fabriquées par la société « PHARMACIE MARETTE » sont administrées à des patients, notamment des nourrissons, présentant un état de santé et une immunité précaires les rendant plus sensibles à toute infection ;

Considérant le caractère hautement sensible quant au risque de contamination des opérations de répartition aseptique et l'absence d'indication sur la stérilité du contenu des poches avant leur administration, compte tenu des délais nécessaires à l'obtention des résultats du test de stérilité réalisé au cours d'une journée de fabrication ;

Considérant que les résultats des analyses microbiologiques effectuées sur 3 poches réputées intègres font état d'une contamination microbienne (enterobactéries) et de la présence d'endotoxines à des teneurs importantes ;

Considérant que lors des inspections, il est apparu que la société « PHARMACIE MARETTE » n'assure pas une maîtrise complète des risques de contamination des produits fabriqués, notamment en termes de désinfection systématique des mains avant la manipulation des poches, de contrôle des gants après chaque opération critique, de gestion des anomalies d'environnement et de gestion des entrées et sorties en zone d'atmosphère contrôlée, ce qui n'est pas conforme aux dispositions des bonnes pratiques de fabrication et notamment de la ligne directrice 1 relative à la fabrication des médicaments stériles ;

Considérant, au vu de ce qui précède, d'une part que dans les conditions de fabrication observées lors des inspections et que d'autre part au regard des résultats des examens effectués sur les préparations incriminées, il ne peut être établi que les poches de nutrition parentérale qu'elle fabrique ne présentent pas un risque de contamination pouvant conduire, pour les populations traitées, à un risque létal ;

Considérant dès lors qu'il y a lieu de suspendre en urgence compte tenu des risques notamment eu égard à l'état de santé des patients et au risque de décès encouru, la fabrication, la distribution, la délivrance et l'administration de préparations magistrales et hospitalières définies à l'article L. 5121-1 du code de la santé publique réalisées par la société « PHARMACIE MARETTE » ;

DÉCIDE

Art. 1^{er}. – La fabrication, la distribution, la délivrance et l'administration de préparations magistrales ou hospitalières définies à l'article L.5121-1 du code de la santé publique réalisées par la société « PHARMACIE MARETTE » sont suspendues à titre conservatoire et par précaution à compter de la date de notification de la présente décision pendant un délai de trois mois.

Art. 2. – Le directeur de l'inspection est chargé de l'exécution de la présente décision qui sera publiée au *Journal Officiel* de la République française.

Fait le

08 JAN. 2014

François HEBERT

Directeur général adjoint

Direction de l'inspection

Pôle Inspection des Produits Pharmaceutiques
et Lutte contre les Fraudes

Dossier suivi par : Virginie Ribeiro

Tél. : + 33 (0)1 55 87 39 48

Fax. : + 33 (0)1 55 87 39 72

Réf. : DE 1/14 – VR/PM

Monsieur Jean-Luc MARETTE

Pharmacien responsable

Société "PHARMACIE MARETTE"

1 rue Amiral Robert

14 470 COURSEULLES SUR MER

Saint-Denis, le

08 JAN. 2014

Décision de police sanitaire

Recommandé avec avis de réception

Télécopie (02.31.37.98.89) + courriel (jl.marette@laboratoire-marette.com et d.vaudore@laboratoire-marette.com)

Monsieur,

Par courrier en date du 7 janvier 2014, je vous ai fait parvenir, dans le cadre de la procédure contradictoire préalable à l'intervention d'une décision du Directeur général de l'ANSM, un projet de décision de police sanitaire tendant à la suspension de certaines opérations relatives à des préparations magistrales et hospitalières réalisées par votre établissement pharmaceutique.

Or, il m'apparaît, qu'à l'issue du délai que je vous ai accordé, vous ne m'avez pas fait part de vos observations sur cette mesure et vos services m'ont par ailleurs indiqué oralement que vous ne souhaitez pas les faire valoir.

De plus, les investigations conduites les 6 et 7 janvier 2014 par les inspecteurs de l'ANSM dans vos locaux ne m'apparaissent pas de nature à remettre en cause les constats réalisés précédemment au cours de l'inspection menée du 17 au 19 décembre 2013 ou à écarter la possibilité que les conditions de fabrication des produits soient à l'origine de la contamination des poches incriminées.

En conséquence, je vous prie de bien vouloir trouver, ci-joint, la décision en date du 8 janvier 2014 suspendant la fabrication, la distribution, la délivrance et l'administration de préparations magistrales et hospitalières définies à l'article L. 5121-1 du code de la santé publique réalisées par votre société.

Cette décision peut faire l'objet d'un recours contentieux devant le tribunal administratif compétent dans les deux mois qui suivent la présente notification.

Je tiens à vous préciser que cette décision est prise pour une durée de trois mois. Ce délai est destiné à vous permettre d'apporter la démonstration que les améliorations apportées aux conditions de fabrication de vos produits apportent les meilleures garanties de maîtrise du risque de contamination microbiologique par la mise en œuvre des bonnes pratiques de fabrication. Bien évidemment, cette décision de suspension pourra être levée avant cette échéance dès lors que les mesures permettant d'atteindre cet objectif seront mises en œuvre.

Par ailleurs, je vous confirme que les poches fabriquées avant l'entrée en vigueur de cette décision et détenues au sein des pharmacies à usage intérieur seront mises en quarantaine par les établissements de santé concernés.

Enfin, comme indiqué dans mon courrier du 7 janvier 2014, je vous demande de bien vouloir procéder à la mise en quarantaine, au sein de votre établissement, des poches qui auraient été fabriquées mais non encore distribuées.

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

François HEBERT

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

Dossier suivi par : Virginie Ribeiro

Tél. : + 33 (0)1 55 87 39 48

Fax. : + 33 (0)1 55 87 39 72

Réf. : DE 1/14 – HH/VR

Code : DIE/INS/004-LT04

2014 01 08 000 80

Monsieur Jean-Luc MARETTE

Pharmacien responsable

Société "PHARMACIE MARETTE"

1 rue Amiral Robert

14 470 COURSEULLES SUR MER

Saint-Denis, le

07 JAN. 2014**Projet de décision de police sanitaire**

Télécopie (02.31.37.98.89) + courriel (jl.marette@laboratoire-marette.com)

Monsieur,

A la suite d'un signalement en date du 16 décembre 2013 de l'Agence Régionale de Santé de Rhône-Alpes relatif aux décès de trois nouveau-nés à l'hôpital de Chambéry dont un des facteurs communs est l'administration de poches de nutrition parentérale fabriquées le 28 novembre 2013 dans votre établissement pharmaceutique de Courseulles sur Mer (Calvados), 1 rue Amiral Robert, une inspection y a été réalisée du 17 au 19 décembre 2013.

Lors de cette inspection, il a été notamment constaté que vous n'assurez pas une maîtrise complète des risques de contamination des produits fabriqués, particulièrement en termes de désinfection systématique des mains avant la manipulation des poches, de contrôle des gants après chaque opération critique, de gestion des anomalies d'environnement et de gestion des entrées et sorties en zone d'atmosphère contrôlée, ce qui n'est pas conforme aux dispositions des bonnes pratiques de fabrication (BPF) et notamment de la ligne directrice 1 relative à la fabrication des médicaments stériles. Un rapport préliminaire détaillant l'ensemble des écarts aux BPF a été établi suite à cette inspection et vous sera communiqué dans les prochains jours.

Par ailleurs, les résultats des analyses microbiologiques effectuées par la direction des contrôles de l'ANSM sur 3 poches réputées intègres et fabriquées par votre société le 28 novembre 2013, font état d'une contamination microbienne et d'une charge endotoxinique particulièrement élevées. Ces résultats viennent d'ailleurs d'être confirmés ce jour par la cellule d'intervention biologique d'urgence (CIBU) de l'INSTITUT PASTEUR de Paris.

Compte tenu des constats faits lors de l'inspection et du fait que des poches réputées intègres sont contaminées, il ne peut être exclu que la contamination à l'origine du décès des 3 nouveau-nés provienne de votre établissement. Je considère donc que les poches de nutrition parentérale que vous fabriquez peuvent présenter, dans des conditions normales d'emploi, un danger pour la santé humaine, d'autant que celles-ci sont administrées à des patients, y compris des nourrissons, présentant un état de santé et une immunité précaires les rendant plus sensible à toute infection.

En conséquence, j'ai décidé, conformément aux dispositions des articles L. 5312-1 du code de la santé publique, de suspendre, pour une durée de 3 mois, la fabrication, la distribution, la délivrance et l'administration

de préparations magistrales et hospitalières définies à l'article L. 5121-1 du code de la santé publique réalisées par votre société en sous-traitance pour les établissements de santé.

Aussi, je vous prie de trouver, ci-joint, un projet de suspension sur lequel je vous invite à me faire parvenir vos commentaires sous 24h, soit d'ici mercredi 8 janvier 18 h.

Enfin, je vous informe que les poches fabriquées avant l'entrée en vigueur de cette décision et détenues au sein des pharmacies à usage intérieur seront mises en quarantaine par les établissements de santé concernés. De même, j'envisage pour celles qui auraient été fabriquées mais non encore distribuées que vous puissiez également les mettre en quarantaine.

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

Béatrice GUENEAU-CASTILLA



Directrice générale adjointe