

**INJONCTION N° 2018-MP-097-INJ
portant sur l'établissement « CENTIPHARM »,
situé 23 chemin de la Madeleine à Grasse (06)**

Prise en application des articles L. 5311-1, L. 5312-4-3, L. 5313-1 du code de la santé publique

L'inspection de l'établissement de fabrication de matières premières à usage pharmaceutique « CENTIPHARM » situé 23 chemin de la Madeleine à Grasse (06), réalisée du 23 au 26 octobre 2018 par des inspecteurs de l'ANSM, a mis en évidence des non-conformités et manquements importants, qui ont déjà été notifiés dans une lettre préalable à injonction du 27 décembre 2018. Cette inspection fait suite à l'inspection réalisée du 27 au 29 juin 2017 qui a mis en évidence des non-conformités et manquements aux référentiels en vigueur d'une importance particulière, lesquels ont donné lieu à l'injonction N°17MPP055-INJ du 29 septembre 2017.

A la suite de l'inspection de décembre 2018 et des réponses apportées par l'établissement, les non-conformités et manquements relevés n'ont pas été résolus de manière satisfaisante, s'agissant d'insuffisances relatives :

- a) à la maîtrise de la gestion de la qualité ;
- b) à la maîtrise de l'intégrité des données analytiques ;
- c) à la gestion des risques de contamination dans les ateliers de production ;
- d) à la politique de validation des nettoyages ;
- e) au suivi du statut de validation des méthodes analytiques.

Compte tenu de l'importance de ces non-conformités et manquements aux textes en vigueur, d'une part, et des réponses de l'établissement par courrier reçu le 25 janvier 2019, d'autre part, l'ANSM enjoint l'établissement « CENTIPHARM » de :

1. Mettre en œuvre de façon effective sous **3 mois** des processus de gestion de la qualité robustes et efficaces fondés sur la gestion du risque qualité *[point b) partiel de l'injonction N°17MPP055-INJ]* ;
2. Déployer sous **9 mois** des systèmes informatisés permettant d'assurer l'intégrité des données analytiques *[point c) partiel de l'injonction N°17MPP055-INJ]* ;
3. Mettre en place sous **6 mois** des mesures permettant de réduire les risques de contamination liés à l'entretien et au nettoyage des équipements *[point f) partiel de l'injonction N°17MPP055-INJ]* ;
4. Elaborer et mettre en œuvre de façon effective sous **9 mois** une stratégie et un plan de validation du nettoyage. Ce plan devra inclure l'ensemble des équipements critiques et prendre en compte le calcul des limites de résidus fondées sur l'activité et la toxicité des matières *[point h) partiel de l'injonction N°17MPP055-INJ]* ;
5. Valider et déployer sous **6 mois** les méthodes analytiques utilisées pour la vérification et la validation du nettoyage *[point g) partiel de l'injonction N°17MPP055-INJ]*.

Fait à Saint-Denis le, **20 FEV. 2019**

Le directeur
Direction de l'inspection


Bernard CELLI