



A G E N C E
FRANÇAISE DE SÉCURITÉ SANITAIRE DES
PRODUITS DE SANTÉ

**Direction de l'inspection
et des établissements**

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Saint-Denis le 27 SEP. 2001

Département des établissements pharmaceutiques

Personne chargée du dossier : J. LORENZI

Téléphone : 01 55 87 39 43

Réf. : Gaz médical -JL/JL

N°

V/Réf. IRP/FB/AGAméd1CAF

Le directeur général

à

Monsieur le préfet de la région
Nord-Pas-de-Calais
préfet du Nord
direction régionale des
affaires sanitaires et sociales
inspection régionale de la pharmacie
62, boulevard de Belfort
BP 605
59024 LILLE CEDEX

Objet : Fonctionnement de la société AGA MEDICAL

P.J. : 2.

Par courrier en date du 8 août 2001, vous avez appelé mon attention sur les conditions de fonctionnement des établissements pharmaceutiques de la Société AGA MEDICAL, s'agissant notamment d'opérations de transfert d'oxygène liquide réalisées dans des sites annexes qui font partie d'un établissement pharmaceutique principal.

En premier lieu, je vous confirme les précautions particulières de stockage et de transport telles qu'elles ont été notamment définies dans l'autorisation de mise sur le marché délivrée le 10 juin 1997. Cette autorisation précise que les bouteilles doivent être protégées contre les risques de choc et de chute, des sources de chaleur ou d'ignition, de température de 50 ° C et plus, de matières combustibles, que ce soit dans les locaux du fabricant comme dans ceux du service utilisateur ou au domicile du patient ; les bouteilles de capacité supérieure à 5 litres maintenues en position verticale, robinets fermés ; les bouteilles solidement arrimées dans les véhicules de préférence en position verticale.

En outre, les bouteilles doivent être identifiées par un numéro, par exemple « 343 541-9 » pour une bouteille de 5 L en aluminium frettée, munie d'un robinet en laiton avec manodétendeur-débitmètre de 0 à 5L/min et prises normalisée. De plus, la couleur de la bouteille doit être en conformité avec la norme EN 1089-3 relative au code européen des couleurs d'origine des bouteilles à gaz.

S'agissant du suivi des bouteilles et des lots de gaz conditionnés en bouteilles, les Bonnes pratiques de fabrication mentionnent, au point 29 du chapitre 8 intitulé « fabrication des gaz à usage médical » des lignes directrices particulières, que chaque bouteille doit être étiquetée et marquée de la couleur appropriée, le numéro de lot pouvant figurer sur une étiquette séparée. Ce point est vérifié lors des inspections des établissements de fabrication de gaz. Par ailleurs, selon les Bonnes pratiques de dispensation à domicile de l'oxygène à usage médical, point 1.1.7. du chapitre 1^{er} « Assurance de la qualité », et 5.1. « Traçabilité », les structures dispensatrices doivent disposer d'un système de gestion de lots de l'oxygène qui leur permet d'assurer la traçabilité à la fois des bouteilles et des lots de gaz dispensés. Le pharmacien responsable de la structure doit intégrer dans ses procédures de traçabilité, les informations délivrées par le fabricant lors de la remise du gaz, en vrac ou en bouteille.



AGENCE FRANÇAISE DE SÉCURITÉ SANITAIRE DES PRODUITS DE SANTÉ

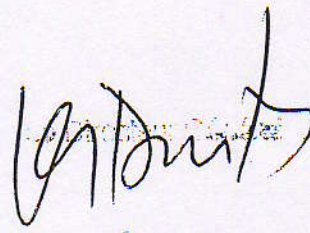
En second lieu, vous évoquez des opérations de transfert d'oxygène liquide dans des sites de
Les autorisations d'ouverture des établissements pharmaceutiques de gaz ne permettent pas que soient effectuées, hors de sites spécifiques autorisés à cet effet, des opérations de transfert de gaz cryogénique. En effet, seules les cuves fixes implantées soit au sein de l'usine chimique, soit dans le site principal dans lequel sont réalisées les opérations de conditionnement de bouteilles, peuvent être utilisées pour réaliser des opérations de transfert de gaz cryogénique entre cuves mobiles. Les autres sites annexes ne sont pas autorisés à effectuer ce type d'opération, sauf à obtenir le statut d'établissement pharmaceutique à part entière avec un pharmacien délégué. Ainsi le remplissage de citernes mobiles appartenant à l'organisme dispensateur telles que réservoir mobile destiné au patient, citerne installée dans un véhicule automobile, ne peut être réalisé que dans l'établissement principal autorisé au conditionnement de gaz.

De plus, les décisions portant autorisation d'ouverture d'établissement pharmaceutique qui ont été délivrées à la société AGA MEDICAL, autorisent seulement dans le seul site « principal », l'exercice des opérations de conditionnement et en aucun cas dans un site annexe dédié à la seule opération de stockage. En effet, l'article R. 5108 III prévoit, à titre dérogatoire, une activité de stockage à la condition expresse que les sites correspondants soient dédiés à des pharmacies à usage intérieur ou des distributeurs en gros de médicaments régulièrement autorisés, soit au sein de ces établissements, soit à proximité. Ainsi, même l'activité de distribution de bouteilles pourrait nécessiter une autorisation spécifique s'il apparaît que ce site n'est pas couvert par la dérogation prévue par cet article.

Il est à rappeler que les Bonnes pratiques de dispensation autorisent les structures dispensatrices à réaliser des opérations de fractionnement d'oxygène médical sous forme liquéfiée au sein de leurs établissements. Vous évoquez à juste titre les risques de contamination et d'identification du gaz lors de cette opération de transfert. Lors de l'examen des demandes d'AMM, les experts de l'Agence ont été extrêmement sensibles au maintien de la qualité du gaz lors de chaque opération de transfert, y compris de conditionnement, cette dernière opération donnant généralement lieu à un contrôle en continu sur le site du fabricant.

Il appartient donc au pharmacien responsable de la structure de dispensation de garantir la qualité du gaz ainsi reconditionné et de rédiger les procédures adaptées permettant d'éviter toute erreur par substitution. Par principe, toute opération de transfert de gaz doit générer un nouveau numéro de lot de médicaments. Ce pharmacien responsable a ainsi le devoir d'identifier chaque nouveau lot obtenu à l'issue de ce transfert.

Faisant suite à votre courrier, vous trouverez, ci-joint, copie des courriers transmis ce jour à madame Sophie LOTT, pharmacien responsable de la société AGA MEDICAL et à monsieur Louis Bothorel, secrétaire général de la chambre syndicale des gaz industriels et pharmaceutiques.


Philippe DURET