

**DECISION**  
**prononcée par le Conseil Central de la**  
**Section B**  
**réuni en Chambre de Discipline**  
**le 2 Mai 2007**

**Décision n°373-D**

**Affaire : M. A, pharmacien responsable de A au moment des faits, et actuellement pharmacien adjoint au laboratoire B.**

**M. C, pharmacien responsable des Laboratoires C SAS au moment des faits, et actuellement non inscrit au tableau de l'Ordre**

Le Conseil Central de la Section B de l'Ordre National des Pharmaciens, constitué et réuni le 2 Mai 2007 en Chambre de Discipline, présidée par Mme CAHEN-FOUQUE, Présidente de Chambre Honoraire à la Cour d'Appel de Paris, et composée de M PACCIONI, M. COTEREAU, Mme GAUTHIER-DASSENOY, Mme MARCHAND, Mme HACHE, Mme BASSET, Mme DEMOUY, Mme RIME-DURAND, Mme SAUNIER, Mme TINY.

Le quorum nécessaire pour statuer étant ainsi atteint et les parties ayant été régulièrement convoquées, à savoir :

M. Jean MARIMBERT, Directeur Général de l'AFSSAPS, **plaignant**,

M. A, inscrit sous le n° ..., pharmacien responsable de A (au moment des faits), exerçant actuellement en tant que pharmacien adjoint de B SAS, **Pharmacien poursuivi**, qui a comparu.

M. C, inscrit sous le n° ..., pharmacien responsable des Laboratoires C (au moment des faits), et actuellement non inscrit au tableau de l'Ordre, **Pharmacien poursuivi**, qui a comparu.

A entendu :

Mme R, qui a donné lecture de ses rapports,

M. Xavier CORNIL, adjoint au Directeur de l'inspection et des Etablissements, représentant l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS),

M. A et M. C, les pharmaciens poursuivis ayant parlé en dernier.

Le 2 novembre 2005, M. Jean MARIMBERT, directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS), se référant expressément aux inspections menées les 5, 6, 7 et 8 avril 2005 au sein de l'établissement pharmaceutique E (anciennement A) situé à ..., a déposé deux plaintes à l'encontre d'une part de M. A, d'autre part de M. C pour non respect des dispositions des articles R.4235-3, R.4235-10, R.4235-12 et R.4235-68 du code de la santé publique.

Ces deux plaintes exposaient que l'établissement où s'étaient déroulées les inspections étaient titulaires de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) de la spécialité pharmaceutique VEPESIDE 100 mg/5ml ampoule de solution injectable pour perfusion I.V.

Au cours des inspections, les inspecteurs avaient constaté que des opérations de sur-étiquetage visant à masquer les mentions sérigraphiées relatives au numéro de lot et à la date de péremption avaient été réalisées au sein de A entre novembre 2002 et janvier 2003 sur 100600 ampoules issues de trois lots (8004, 8005 et 8006) périmés, soit 20 120 boîtes de cinq ampoules, de la spécialité VEPESIDE. Ces manipulations avaient permis de constituer le lot 001 de VEPESIDE et de prolonger la durée de péremption des lots d'origine prévue dans le dossier d'A.M.M. de cette spécialité de 3 ans et 11 mois pour deux des lots et de 4 ans pour le troisième.

Au moment des faits, M. A était le pharmacien responsable de A qui assurait la fabrication de VEPESIDE, et M. C était le pharmacien responsable de C à laquelle avait été transférée l'exploitation de cette spécialité.

Par ailleurs, les inspecteurs avaient constaté au cours de leurs opérations d'enquête au sein d'E des écarts majeurs aux bonnes pratiques de fabrication des médicaments à usage humain, relatives notamment à l'absence de maîtrise de la qualité de l'eau et des conditions de libération des lots de produits finis et à des lacunes documentaires ne permettant pas de garantir la qualité attendue des produits fabriqués ; ces déficiences étaient également poursuivies par l'AFSSAPS dans la plainte dirigée contre M. C, pharmacien responsable d'E à cette époque.

Mme R désignée pour instruire et rapporter ces deux plaintes, a déposé ses deux rapports le 4 avril 2007.

Dans l'intérêt d'une bonne justice, les faits reprochés dans les deux dossiers apparaissant indissociables et les rapports pratiquement identiques, la chambre de discipline a décidé de joindre les deux procédures.

\*\*\*\*\*

Au cours de l'instruction de la plainte, M. A reconnaît avoir eu parfaitement connaissance de l'ensemble des manipulations illicites qui avaient été réalisées pour constituer le lot 001 de VEPESIDE ; il affirme que les opérations de sur-étiquetage sur les lots 8004, 8005 et 8006 lui avaient été imposées par sa hiérarchie et qu'il avait alors alerté oralement celle-ci de la non conformité de ces pratiques aux dispositions du code de la santé publique.

Il assure que M. C est à l'origine du lancement de cette opération, dont ce dernier était venu l'informer sur le site de fabrication de ... et avait ensuite lancé les ordres aux différentes personnes impliquées dans le process.

M. A déclare qu'il était convaincu de la stabilité de l'étoposide (principe actif de la spécialité VEPEDISE), que cette extension de la péremption sur des lots périmés de VEPESIDE ne présentait aucun risque pour la santé humaine et qu'il avait effectué lui-même des études de stabilité accélérées afin de contrôler l'absence de dégradation du produit reconditionné.

A l'audience, M. A, tout d'abord entendu seul, a confirmé l'ensemble de ses déclarations et a reconnu sa faiblesse et sa culpabilité il dit être bien conscient que confronté à la situation qu'il décrit, il aurait dû manifester son désaccord autrement que par des protestations purement orales, voire démissionner.

M. C, au cours de l'instruction, assure avoir tout ignoré de l'opération d'extension de péremption et l'avoir découverte avec stupeur lors de l'inspection au sein d'E.

Il soutient qu'à partir du 24 juillet 2001, date à laquelle il est devenu pharmacien responsable de C, il n'avait plus aucun rôle au sein de A ni de contact avec M. A ou M. F, directeur du site ; qu'il n'avait plus aucune fonction ni attribution pharmaceutiques sur le site de ... où il ne se rendait plus jamais depuis qu'il y avait cessé ses fonctions de pharmacien responsable ; qu'il est totalement étranger aux faits dont on l'accuse et qu'il soupçonne être l'objet d'une véritable conspiration montée de toutes pièces contre lui par M. A, M. F et M. G président directeur général de la holding détenant les deux sociétés.

A l'audience M. C reviendra sur certains aspects de ses déclarations.

Interrogés ensemble sur l'existence de la rencontre sur le site de ... alléguée par M. A, au cours de laquelle M. C lui aurait fait part de son projet de ré- étiquetage, chacun campe fermement sur sa position M. A confirme cette rencontre avec la même assurance que M. C la nie.

\*\*\*\*\*

Le site de fabrication situé à ... a été cédé en mai 1999 par H à M. G, médecin, et M. C, pharmacien. Ils créaient alors la société C dont la vocation était la sous-traitance pharmaceutique.

M. C était alors directeur industriel et pharmacien responsable du site de ..., M. A responsable qualité et pharmacien responsable intérimaire et M. F directeur de la production.

Afin de développer des activités d'exploitation de produits dont les autorisations de mise sur le marché avaient été rachetées, la société C SA a été créée pour différencier les types d'activités

- A SA fabrication
- C SA : exploitation,

sociétés détenues au sein d'une holding C DEVELOPPEMENT dont Messieurs G et C étaient actionnaires.

A partir du 27 juillet 2000, la société A devient titulaire de l'A.M.M. de cette spécialité dont elle assure également la fabrication et l'exploitation. Les opérations de fabrication effectuées à ... pour VEPESIDE sont toutefois limitées à des opérations de conditionnement secondaire et de libération du produit fini, les autres opérations de fabrication étant confiées à des sous-traitants.

Le 16 juillet 2001, l'AFSSAPS autorise l'établissement pharmaceutique de C (sur le site ...) en tant qu'exploitant de spécialités pharmaceutiques. Celle-ci exploitera notamment les A.M.M. dont A est le titulaire et C SAS va ainsi devenir l'exploitant de la spécialité VEPESIDE.

M. C exerce les fonctions de pharmacien responsable au sein de A à compter du 24 juin 1999 et jusqu'au 24 juillet 2001, puis deviendra le pharmacien responsable de C à compter du 24 juillet 2001 et ce jusqu'au 5 novembre 2003.

M. A est nommé pharmacien responsable de A lors du conseil d'administration du 13 mai 2002 et exercera cette activité jusqu'au 9 février 2004.

A la suite d'une scission au sein de la holding C DEVELOPPEMENT, A devient la propriété de I, prend alors le nom d'E qui reste le fabricant de la spécialité VEPESIDE. M. C devient le pharmacien responsable d'E à compter du 15 avril 2004.

\*\*\*\*\*

VEPESIDE est une spécialité pharmaceutique réservée à l'usage hospitalier. Cet antinéoplasique est indiqué notamment dans le traitement des lymphomes malins, des carcinomes et d'autres formes de cancer.

J, qui exploitait cette spécialité, en a transféré l'AMM à A (...) le 27 juillet 2000.

J avait cédé à A 26 473 boîtes de VEPESIDE:

- **lot 8004** 9038 boîtes fabrication décembre 1998— date de péremption décembre 2001
- **lot 8005** 8573 boîtes fabrication janvier 1999 — date de péremption janvier 2002
- **lot 8006** 8862 boîtes fabrication janvier 1999 — date de péremption janvier 2002

Au cours de l'inspection réalisée au sein de l'établissement E les 5, 6 et 7 avril 2005 les inspecteurs de l'AFSSAPS ont trouvé dans l'échantiflotheque légale

- la présence d'ampoules portant en sérigraphie d'origine **le numéro de lot 8005** et la date de **péremption de janvier 2002** sur lesquelles était collée une étiquette indiquant, notamment les mentions « **lot 001** » et « **date de péremption décembre 2005** »,

- la présence d'ampoules portant en sérigraphie d'origine **le numéro de lot 8006** et la date de **péremption de janvier 2002** sur lesquelles était collée une étiquette indiquant, notamment, les mentions « **lot 001** » et « **date de péremption décembre 2005** ».

Les inspecteurs ont mis en évidence que les opérations d'étiquetage visant à masquer les mentions sérigraphiées relatives au numéro de lot et à la date de péremption ont été réalisées au sein de MEDIFA **entre novembre 2002 et janvier 2003** sur **100 600 ampoules** issues de **trois lots (8004, 8005, 8006) périmés**, soit **20 120 boîtes de cinq ampoules** de la spécialité pharmaceutique VEPESIDE.

L'étiquetage a été apposé de telle sorte que les mentions d'origine sérigraphiées sur les ampoules ont été intégralement masquées et que seul un examen très minutieux pouvait permettre de les identifier. La date de péremption de décembre 2005 et le numéro de lot 001 figurent également sur une étiquette apposée sur le conditionnement secondaire.

Ces manipulations ont permis de constituer le lot 001 de VEPESIDE et de prolonger la durée de péremption des lots d'origine prévue dans le dossier d'A.M.M. de cette spécialité.

**La péremption du lot 8004 a été prolongée de 4 ans, celles des lots 8005 et 8006 de 3 ans et 11 mois.**

Le lot 001 de VEPESIDE a été rappelé sur demande de l'AFSSAPS le 8 avril 2005 par la société N qui était alors l'exploitant de cette spécialité.

Les résultats des analyses effectuées par la direction des laboratoires et des contrôles sur des échantillons prélevés au sein de N le 13 avril 2005 n'ont pas mis en évidence de non-conformité du lot 001 de VEPESIDE susceptible de mettre en danger la santé des patients ayant consommé ce produit.

## **SUR LE BIEN FONDE DE LA PLAINTÉ CONTRE M. A**

M, A, pharmacien responsable de A à l'époque des faits, reconnaît avoir participé à la mise en oeuvre de l'opération incriminée.

Celle-ci est d'ailleurs établie par deux documents produits au débat :

- La copie d'un certificat portant le visa de M. A attestant de résultats d'analyses conformes aux spécifications prévues par le dossier d'A.M.M. concernant le lot 001 de la spécialité VEPESIDE dont la taille indiquée sur le

document est de 20120 boîtes, émis le 29 janvier 2003. Ce document mentionne pour ce lot « 12/2002 » comme date de fabrication et « 12/2005 » comme date de péremption. Destiné, notamment, à être adressé aux distributeurs de ce produit, il a donc été établi en vue de masquer les véritables données relatives au lot 001,

- Le bulletin de libération du lot n°001 de VEPESIDE en date du 2 avril 2003 qui porte le visa de M. A.

M. A conteste toutefois que le bulletin d'analyse précité du 29 janvier 2003 ne corresponde, comme l'allègue le plaignant, à aucune analyse effectivement réalisée, et affirme, mais sans l'établir, que des analyses physicochimiques ont bien été effectuées sur ce lot, à sa demande, par les techniciens, lesquelles n'ont pas mis en évidence de dégradation du produit.

Si M. A déclare avoir été ainsi convaincu de la stabilité du principe actif de VEPESIDE, de sorte que l'extension de péremption sur les lots périmés ne présentait à ses yeux aucun risque pour la santé humaine, il ne méconnaît pas pour autant l'illégalité manifeste des procédés auxquels il a prêté son concours.

## **SUR LE BIEN FONDE DE LA PLAINTÉ CONTRE M. C.**

Sur les organigrammes et états des lieux datant de l'époque des faits produits aux débats, M. C apparaît comme pharmacien responsable de C (...), société d'exploitation de VEPESIDE, et également comme directeur général et directeur industriel de A (...), où il devait être présent au moins deux jours par semaine.

M. C déclare, tant au cours de l'instruction de la plainte qu'à l'audience :

- qu'il ignorait l'existence d'un stock comportant plus de 20 000 boîtes de VEPESIDE issues des lots 8004, 8005 et 8006, dont la date de péremption était dépassée depuis décembre 2001 pour ce qui concerne le lot 8004 et depuis janvier 2002 pour ce qui concerne les lots 8005 et 8006 et qu'il ne s'était pas préoccupé du devenir de ce stock périmé. (Ce stock avait été pourtant acquis par A en mars 2000 à une période où M. C était le pharmacien responsable de cet établissement) ;

- qu'il ne s'est pas occupé du suivi des lots ;

- qu'il ignorait également l'existence du lot 001 qui comportait environ 20 000 boîtes de VEPESIDE, alors que plusieurs milliers d'unités de ce lot avaient été vendues, environ 3500 unités au 31 octobre 2003.

Or, en sa qualité de pharmacien responsable de C exploitant la spécialité de VEPESIDE, et conformément aux dispositions de l'article R.5124-2 3°, M. C avait la charge des opérations de vente en gros ou de cession à titre gratuit, de publicité, d'information, de pharmacovigilance, de suivi des lots et, s'il y a lieu, de leur retrait ainsi que, le cas échéant, les opérations de stockages correspondantes.

A supposer exacte l'ignorance dans laquelle il prétend qu'il se trouvait de l'existence et du devenir des lots 8004, 8005 et 8006 puis du lot 001 étant observé qu'il est difficile d'admettre que l'opération de ré-étiquetage ait pu se produire sans que la direction générale en soit informée, eu égard à sa durée et au nombre important de personnes impliquées ---, cette ignorance, en tout état de cause, caractérise un manque de soin et d'attention flagrant dans l'exercice dans ses fonctions de pharmacien responsable.

En outre, les propos de M. C lors de l'instruction et à l'audience au sujet de ses activités et attributions au sein de A apparaissent flous, peu plausibles au regard des fonctions de dirigeant qu'il avait conservées et émaillés de nombreuses contradictions.

En particulier après avoir affirmé, à l'occasion d'une inspection de janvier 2004, qu'il n'était pas alors allé sur le site de ... depuis trois ans, il a reconnu à l'audience (comme il ressort d'ailleurs des relevés de factures de la société ...) qu'en réalité il se rendait bien sur le site de A deux fois par mois sans toutefois, d'après ses dires, s'y entretenir avec M. A de problèmes liés à la production.

Au vu de l'ensemble de ces éléments la chambre de discipline considère comme établie la culpabilité de M. C pour n'avoir pas assumé les obligations que font peser sur les pharmaciens responsables les dispositions de l'article R.5124-36 7° du code de la santé publique et avoir favorisé par son comportement et rendu possible la distribution du lot 001 de VEPESIDE.

Enfin en ce qui concerne les écarts aux bonnes pratiques de fabrication révélés lors de l'inspection, la chambre de discipline relève que la mise en demeure adressée à M. C le 22 avril 2005 a été levée le 4 juillet 2005 au vu des réponses satisfaisantes apportées et des engagements et délais de réalisation communiqués par le pharmacien responsable.

\*\*\*\*\*

La chambre de discipline estime que les agissements conjugués de M. A et de M. C sont d'une exceptionnelle gravité.

Ils ont l'un et l'autre participé à la mise en oeuvre d'opérations pharmaceutiques de nature à :

- tromper les distributeurs, les médecins, pharmaciens, infirmiers et patients ainsi que les personnes morales impliquées dans l'emploi du produit (hôpitaux et clinique), sur les qualités substantielles du lot 001 de VEPESIDE dans la mesure où des manipulations visant à dissimuler les dates de péremption réelles des trois lots d'origine ayant constitué ce lot ont été réalisées, et que celles-ci ont conduit à une extension de la durée de péremption de ces lots pouvant atteindre jusqu'à quatre ans et, ce, en violation flagrante des spécifications prévues par le dossier d'A.M.M. de cette spécialité qui prévoit une date de péremption de trois ans après sa date de fabrication,

- falsifier les informations réelles relatives à la péremption et au numéro des lots 8004,8005 et 8006 de la spécialité pharmaceutique VEPESIDE en les remplaçant par d'autres et fabriquer ainsi un lot étiqueté 001 constitué de trois lots distincts qui peut ne plus présenter les garanties d'homogénéité auxquelles doit répondre un lot d'une spécialité pharmaceutique,

- constituer, en ce qui concerne M. A, des faux en écritures et en user dans la mesure où un certificat attestant de la conformité des résultats des analyses aux spécifications du lot 001 de VEPESIDE fabriqué par A a été signé par lui puis adressé aux distributeurs aux fins de la mise sur le marché de ce lot, masquant les véritables données relatives à ce lot,

- exposer des patients atteints de pathologies graves à l'administration d'un médicament dont la qualité et l'innocuité ne sont pas garanties dans la mesure où les exigences figurant dans son dossier d'autorisation de mise sur le marché n'ont pas été respectées. Après la péremption autorisée, ce médicament peut contenir une concentration moindre en principe actif, et celui-ci peut se dégrader en produits éventuellement nocifs ou toxiques.

Sur ce dernier point, il convient de souligner que la distribution du produit, sans s'appuyer sur des données scientifiques validées permettant de garantir l'absence de danger du fait du ré-étiquetage pratiqué, revêt ici une toute particulière gravité dans la mesure où VEPESIDE était destiné à une population durement frappée par le fléau du cancer.

La chambre de discipline estime en définitif que les deux pharmaciens poursuivis, même si les faits qui leur sont reprochés ne sont pas, dans leur mise en oeuvre, rigoureusement identiques, méritent la même sanction.

M. A et M. C ont lourdement manqué aux règles professionnelles qui imposent aux pharmaciens un comportement conforme à ceux qu'exigent la probité et la dignité de la profession, l'obligation d'accomplir tout acte professionnel avec soin et attention selon les règles des bonnes pratiques et le respect de l'éthique professionnelle ainsi de toutes les prescriptions édictées dans l'intérêt de la santé publique.

La chambre de discipline décide en conséquence de leur interdire à chacun l'exercice de la pharmacie pendant une durée de deux ans, cette sanction prenant effet à compter du 1<sup>er</sup> octobre 2007.

### **PAR CES MOTIFS**

La Chambre de discipline statuant en audience publique,

Ordonne la jonction des deux procédures.

Vu les articles L.4234-1, L.4234-5, L. 4234-6, R.4234-1 et suivants du code de la santé publique,

Vu l'article L.4234-4 du code de la santé publique modifié par l'article 2 de l'Ordonnance n° 2005-1040 du 26 août 2005 confiant désormais la présidence des chambres disciplinaires des conseils centraux à un magistrat de l'ordre administratif, dont la date d'entrée en vigueur a été prorogée par l'article 4 de la loi n° 2007-127 du 30 janvier 2007 ratifiant ladite ordonnance,

Après en avoir délibéré conformément à la loi,

Prononce à l'encontre M. A et M. C la peine d'interdiction d'exercer la pharmacie pendant une durée de deux ans.

Dit que cette peine sera exécutée à compter du 1<sup>er</sup> octobre 2007.

Décision rendue publique par lecture de son dispositif le 2 mai 2007 et par affichage le 14 mai 2007.

Le Président du Conseil Central  
de la Section B

**Jean-Pierre PACCIONI**

**Signé**

La Présidente  
de la Chambre de Discipline

**Francine CAHEN-FOUQUE**

**Signé**