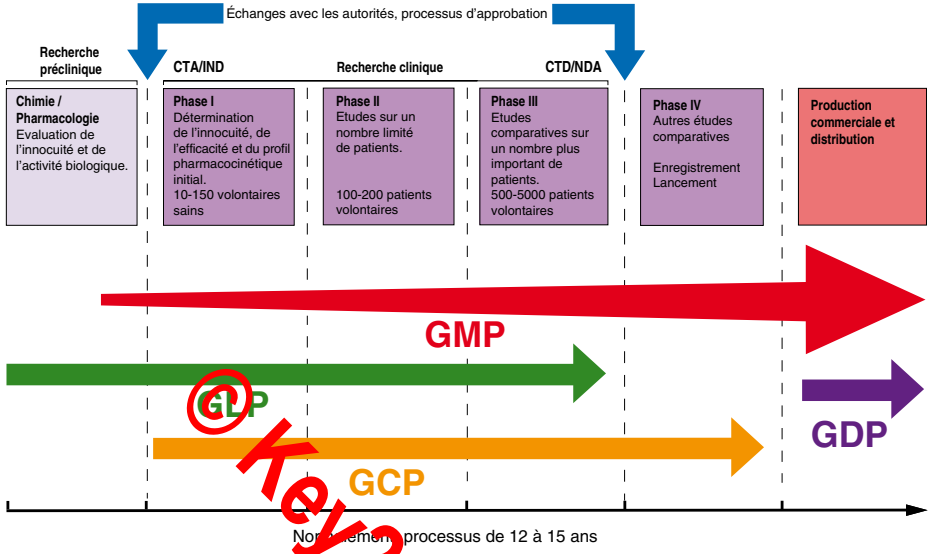


Les réglementations sont divisées et comportent différentes sections.
Les règles GMP/BPF ont pour but de protéger le patient qui consomme le produit pharmaceutique et sont par conséquent applicable à la fabrication des produits utilisés pour les essais cliniques

© Key2Compliance AB

Comme le but principal des exigences GMP/BPF est de protéger le patient qui utilise le produit, il a été décidé que les produits utilisés pour les essais cliniques qui impliquent des gens doivent être fabriqués conformément aux règles GMP/BPF. Il existe, cependant, de la flexibilité dans certains domaines, en fonction de la phase dans laquelle on se trouve.

L'idée principale de la flexibilité est que nous devrions utiliser les règles qui sont pertinentes de façon à assurer la juste qualité pour la phase concernée. Différentes autorités ont publié des guides informatifs sur cette flexibilité ; ils peuvent facilement se résumer au fait que nous avons moins de règles pour la phase 1 mais que nous devons suivre l'intégralité des GMP/BPF en Phase 3.

Exemples de la flexibilité applicable à la fabrication des produits pour essais cliniques :

Certains tests habituellement conduits par l'unité qualité peuvent être faits par d'autres départements.

La documentation de la fabrication peut se faire autrement que par le dossier de lot exigé par les GMP/BPF/BPF.

Les limites de rendement peuvent être plus larges et il n'est pas attendu d'investigation en cas de variations de ces rendements.

La validation des procédés n'est pas aussi largement attendue que pour la fabrication de routine

Les modifications doivent être documentées mais pas nécessairement préalablement approuvées

La validation complète des méthodes analytiques n'est pas attendue

(issu de la partie 2 des GMP/BPF/BPF européennes, Chapitre 19)

©Key2Compliance AB

Certaines situations rencontrées lors de la fabrication des médicaments nécessitent des règles additionnelles relatives aux problèmes qualité. Un bon exemple est la gestion des étiquetages pour les produits pharmaceutiques.

Les responsabilités et missions du département qualité

Lors des essais cliniques, il est fréquent de tester le produit actif ainsi qu'un **placebo**, le produit pharmaceutique sans l'ingrédient actif. De façon à obtenir, pendant l'essai, des données correctes, ni le médecin ni le patient ne doivent savoir qui reçoit l'actif ou le placebo.

Actif ou placebo?

Instruction de répartition et de conditionnement

Utilisation correcte de conditionnement et étiquetage matières

Fourniture des étiquettes

Retour des matières en excès

Réconciliation des étiquettes

Tous les contenants, articles de conditionnement et étiquettes sont traités à peu près de la même façon que les matières premières utilisées en fabrication. Ceci inclut les évaluations des fournisseurs, les tests et contrôles à réception, les procédures de stockage et de manipulation et la traçabilité documentaire.

Des vérifications des étiquettes et des contenants sont réalisées au conditionnement. Le produit est aussi inspecté visuellement.

Des exigences poussées sont appliquées aux étiquettes et autres éléments d'étiquetage car les erreurs sont assez fréquentes en la matière.

Dossier de lot

De la même façon que pour la fabrication, la répartition de la forme pharmaceutique dans son contenant doit être documentée dans le dossier de lot. Dans ce cas, nous documentons d'abord que nous disposons du bon article et que l'équipement est propre, exempt de résidus des activités, précédentes et prêt pour la répartition.

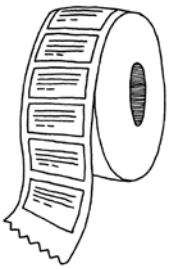
© key2Compliance AB

Vérifier et cocher les éléments suivants :	OP 1	OP 2
1 La zone de refroidissement est vide	✓	✓
2 La fin du tunnel stérile est vide	✓	✓
3 Il ne reste pas de bouteilles sous le tunnel	✓	✓
4 Le début du tunnel stérile est vide	✓	✓
5 L'entrée du tunnel stérile est vide	✓	✓
6 La sortie du tunnel stérile est vide	✓	✓
7 Le laveur est vide	✓	✓
8 L'entrée du laveur est vide	✓	✓
9 Il n'a rien dessus ni sous le meuble à outils	✓	✓
10 Il ne reste rien sur la table de travail	✓	✓
11 Il ne reste rien sur le sol	✓	✓
Signer pour confirmer que toutes les étapes ont été vérifiées	Gdl	BERO

Le "vide de ligne" est une étape très importante qui comprend des vérifications minutieuses pour assurer que toutes les matières des activités précédentes sont éliminées. Il est habituellement effectué par une personne et vérifié par une deuxième personne pour minimiser les erreurs.

Il est assez courant que la répartition, l'étiquetage et le conditionnement soient réalisés en une seule étape ininterrompue. S'il y a des délais entre la répartition et l'étiquetage, il doit exister des procédures sur la façon dont les produits non étiquetés sont manipulés et stockés.

Les étiquettes et autres éléments d'étiquetage sont contrôlés à différentes étapes. Les premiers contrôles, hormis les vérifications à réception, sont réalisés dans la zone de stockage de sorte que le type et la quantité corrects sont sélectionnés pour l'opération considérée.



Les étiquettes utilisées pour les produits pharmaceutiques commercialisés sont vérifiées plusieurs fois de leur réception jusqu'au contrôle final du produit conditionné

© KeyCompliance AB