Université: Djilali Bounaama -KHEMIS MILIANA-

Faculté: Sciences et Technologie

Département: Technologie

2M.GP

Règlements Pharmaceutiques

CHAPITRE I:

Assurance de la qualité en industrie pharmaceutique

2020 - 2021

1. Historique

- Naissance de la règlementation pharmaceutique à Bagdad à l'époque des Califes abbasides (750- 1258).Sous le règne du Calife Al Maamoun, Almuhtasib fit des inspections des Sayadila.
- Séparation entre **médecin et pharmacien (apothicaire)** par la fondation des universités en Europe entre le XII et le XIII siècle.
- L'empereur du Saint-Empire romain germanique Frédéric II a déclaré les premières lois pharmaceutiques européennes à travers le recueil de Constitutions de Melfi (1231).

1. Historique

- Apparition des communautés (corporations) des apothicaires au moyen âge; elles proposaient des règlements minutieux.
- Naissance de la règlementation des substances vénéneuses après une série d'empoisonnements dans la cour du roi Louis XIV.
- Entre le XVII et le XVIII siècle, un pas vers l'autorisation de mise sur le marché a été fait par l'exigence des brevets définis comme autorisations administratives.
- Le décret-loi de 1941 présentait la première définition légale d'un médicament en France.

1. Historique

➢ICH (International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use) (1990): Est un processus d'harmonisation des exigences réglementaires en matière de médicaments à usage humain au niveau de trois régions dans le monde :

-Union Européenne,

-Japon,

-Etats-Unis d'Amérique.

ICH Fonctionne sous forme de conférences pour assurer Q, E, S, M.

1. Historique

Pourquoi ces besoins d'harmonisation?

- ✓ USA, 1930, erreur en composition d'un sirop d'enfants
- ✓ Europe, 1961, affaire thalidomide
- ✓ Japon, années 50

Réglementation pour AMM

2. ICH

2.1. Domaine d'activité

- Qualité (Q)(Exigences de qualité) Q1, Q2…..

Guidelines "Qualité" relatives à l'AQ pharmaceutique et chimique.

- Sécurité (S) (Exigences de sécurité) S1, S2, ….

Guidelines "Sécurité" relatives aux études précliniques in vitro et in vivo.

- Efficacité (E)(Exigences d'efficacité) E1, E2,….

Guidelines " Efficacité" relatives aux études cliniques .

- Multidisciplinaire (M) M1, M2,….

Guidelines multidisciplinaires

Ex: Terminologie médicale (MedDRA)

Common Technical Document (CDT) ….

2. ICH

2.2. ICH Q7, Q8, ICH Q9 et ICH Q10

Q7	BPF	Elément de l'assurance de la qualité qui garantit que les médicaments sont fabriqués et contrôlés de façon cohérente et selon les normes de qualité adaptées à leur emploi et requises par l'AMM de ces médicaments
Q8	Développement pharmaceutique	Précise les informations nécessaires dans les dossiers d'enregistrements pour démontrer la connaissance des facteurs influençant la qualité du produit.
Q9	Management du risque qualité	Décrit le management du risque et des exemples d'outils possibles pour cette évaluation.
Q10	Système qualité pharmaceutique	Propose un système de management permettant d'orienter et de contrôler une société pharmaceutique en matière de qualité.

3. BPF

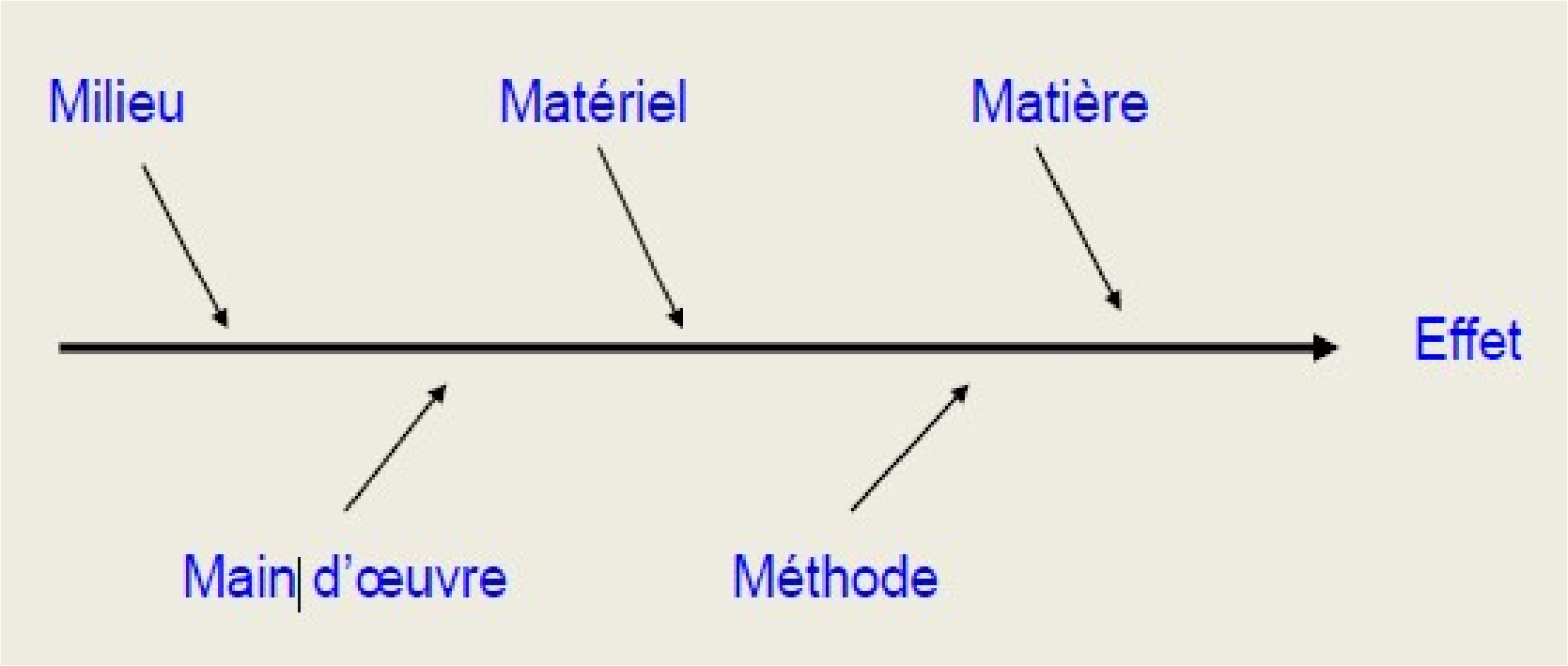
Série de prescriptions s'appliquant pendant toute la chaine de fabrication, elle concerne:

- ❖Validation du procédé,
- ❖ Formation du personnel,
- ❖Moyens disponibles,
- ❖Documentation complète et adaptée,
- ❖Relevés systématiques,
- ❖Dossiers de fabrication constitués,
- ❖Distribution maitrisée,
- ❖Traitements de réclamations et /ou rappel.

Breaking Research Barriers

3. BPF

3.1. Formes d'organisation



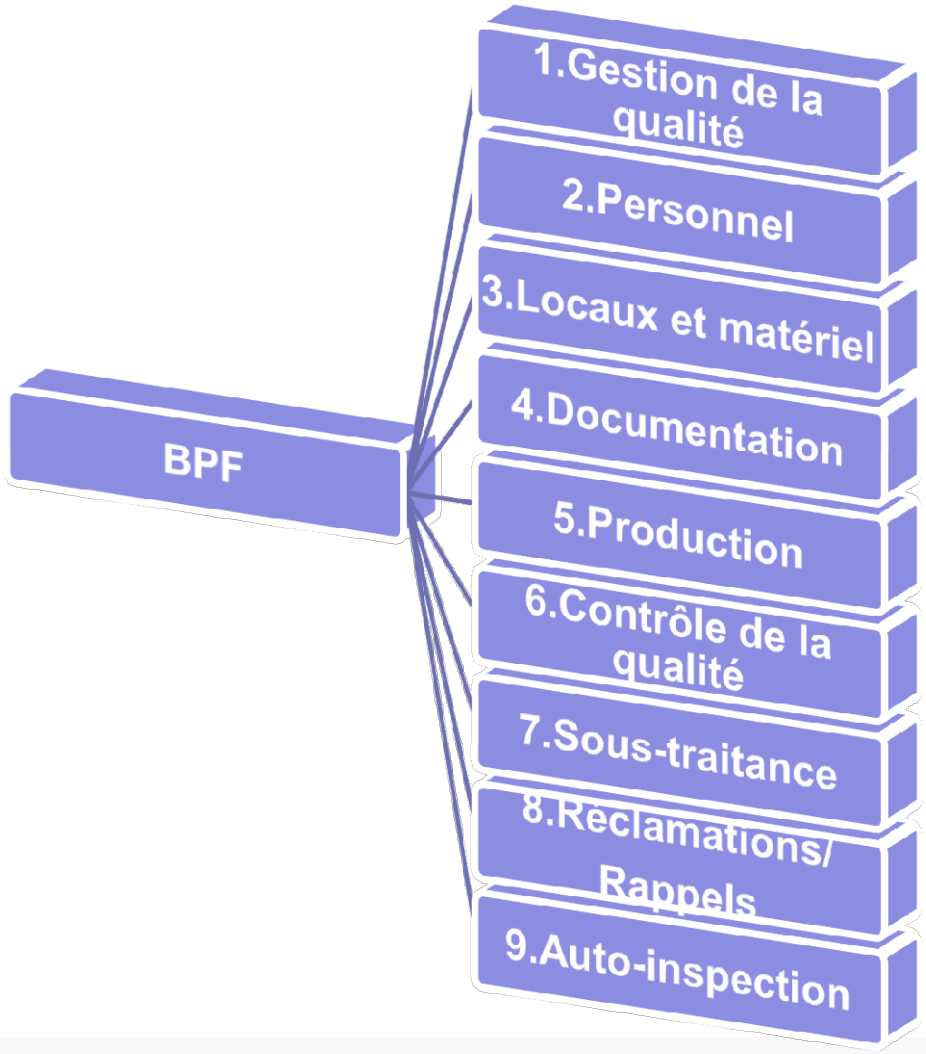
3. BPF

3.2. Directives (recommandations) des BPF

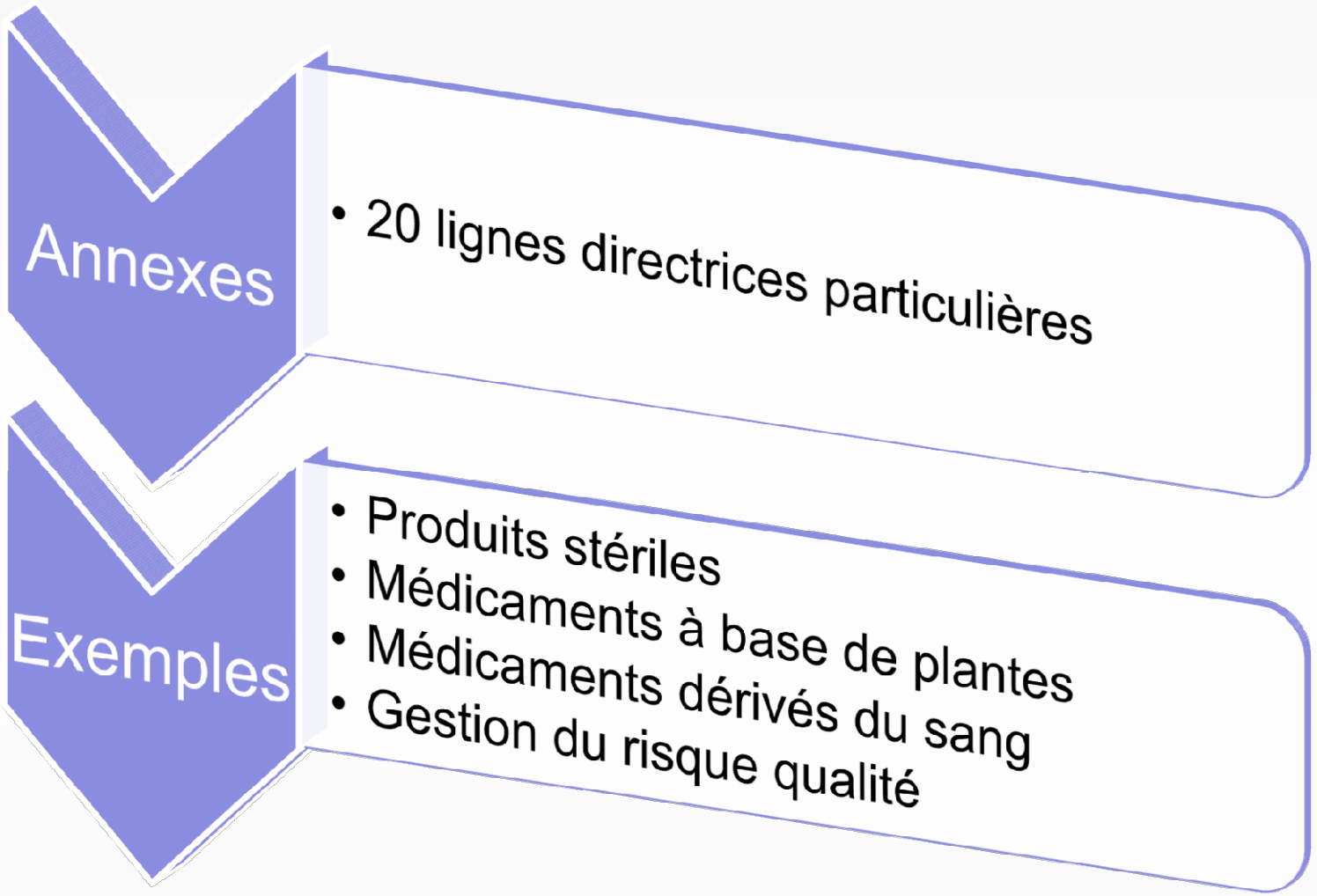
Les BPF regroupent un ensemble de directives à utiliser au mieux dans chaque situation particulière. Elles donnent des lignes directrices pour la maitrise de la qualité.

Le document européen de 2015 comprend **9 chapitres** et **19 lignes directrices** correspondant à des spécificités particulières.

3. BPF


BPF
1.Gestion de la qualité
2.Personnel
3.Locaux et matériel
4.Documentation
5.Production
6.Contrôle de la qualité
7.Sous-traitance
8.Reclamations/ Rappels
9.Auto-inspection

3. BPF


Annexes
• 20 lignes directrices particulières
Exemples
• Produits stériles
• Médicaments à base de plantes
• Médicaments dérivés du sang
• Gestion du risque qualité

3. BPF

3.2.1. Système qualité pharmaceutique

Le pharmacien responsable de l'établissement de fabrication doit fabriquer des médicaments adaptés à l'emploi, répondant aux exigences du AMM et n'exposant les patients à aucun risque
lié à des carences en matière de sécurité, de qualité ou d'efficacité.

Pour atteindre plus sûrement cet objectif, l'entreprise doit posséder un système qualité qui inclut le concept de BPF, de contrôle de la qualité et de gestion du risque qualité et implique une participation active des responsables et du personnel des divers services.

3.BPF

3.2.2. Personnel

Tout, repose sur la compétence et la disponibilité du personnel. La répartition des responsabilités, la formation et la motivation sont des atouts de la bonne gestion.

3.2.3. Locaux et matériel

Le plan des locaux et matériel, leur agencement, leur conception et leur utilisation doivent tendre pour :

- Minimiser les risques d'erreurs,
- Permettre un nettoyage et un entretien faciles,
- Eliminer les sources de contamination de toutes sortes, contaminations croisées comprises.

3. BPF

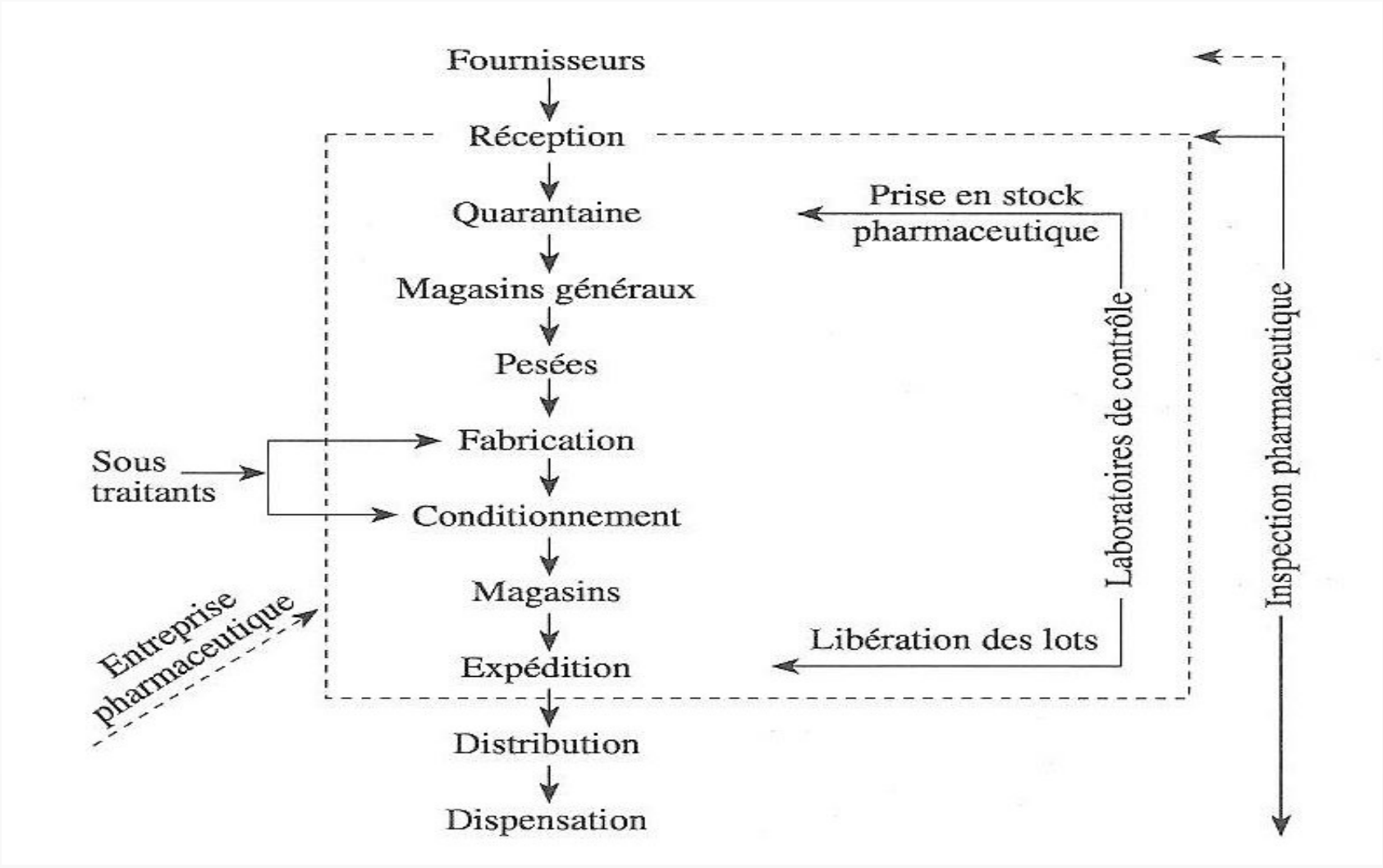
3.2.4. Documentation

- Toute transmission se fait obligatoirement par un écrit clairs.
- Ecrire ce qu'il faut faire.
- Faire ce qui est écrit.
- Enregistrer ce qui a été fait.
- L'ensemble des données concernant un lot de médicament

constitue son « dossier de lot ».

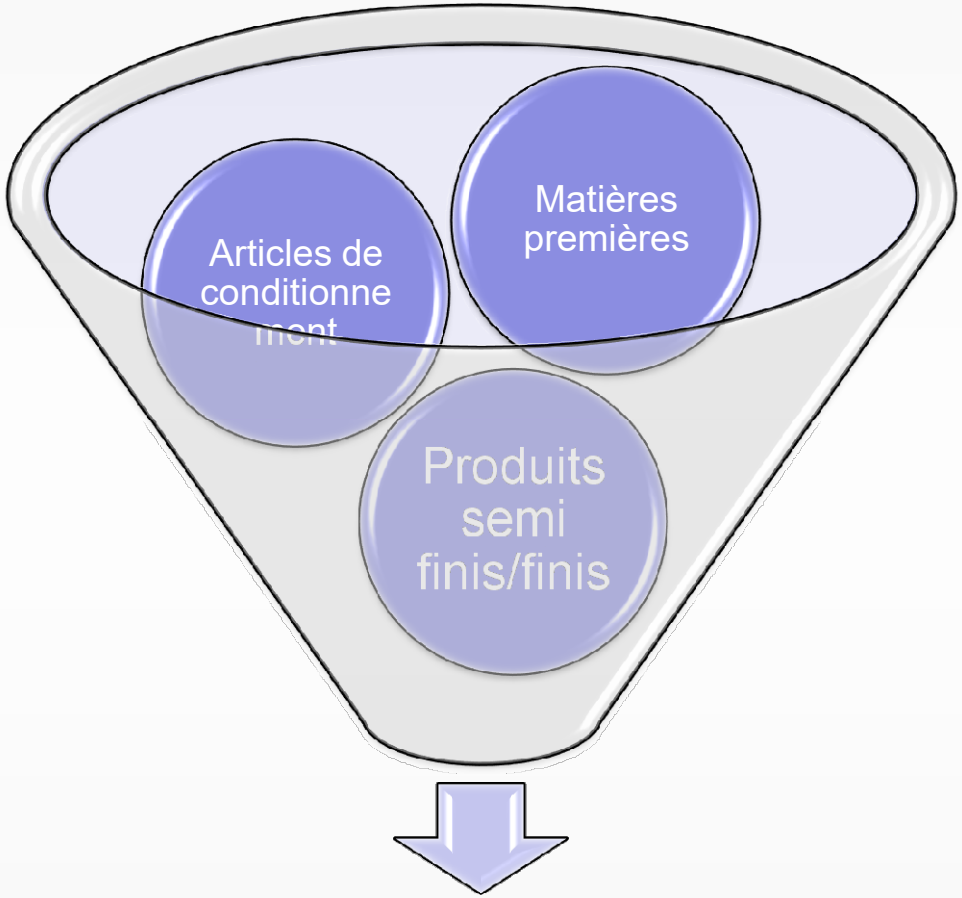
3. BPF

2.3.5. Production



3. BPF

3.2.6. Contrôle de la qualité



Contrôle de la qualité des médicaments

3. BPF

3.2.7. Sous-traitance

Toute sous-traitance doit faire l'objet d'un cahier des charges précis et argumenté. Des audits périodiques doivent être effectués pour s'assurer du respect du contrat par les sous-traitants.

3.2.8. Réclamation et rappels

Tout fabricant doit mettre en place :

- une procédure de traitement des réclamations
- un système de rappel de lots rapide et efficace

Tout défaut de fabrication doit être signalé aux autorités compétentes.

3. BPF

3.2.9. Auto-inspection

S’assurer du respect des BPF.

Vérifier le bon fonctionnement et l’efficacité du système.

Proposer des mesures correctives si nécessaire.

Références

-M. Guerriaud, Droit pharmaceutique, Elsevier Masson, Paris, 2016.

-A. Le Hir, J. C. Chaumeil, D. Braussard, Pharmacie galénique, 9ème édition, Elsevier Masson, Paris, 2009.