

EudraLex

La réglementation des médicaments dans l'union européenne

DEMO
Volume 4

Guide européen des Bonnes Pratiques
de Fabrication des médicaments à
usage humain et vétérinaire

© EuroGMP AB



Traduction française

La traduction a uniquement des buts informatifs. Le texte d'origine (anglais) doit faire autorité en cas d'hésitations éventuelles ou de difficultés d'interprétation.



Partie II

**Exigences fondamentales pour
les substances actives utilisées
comme matières premières dans
les Médicaments** édition, octobre 2005

Sommaire

1	Introduction	
1.1	Objectif	10
1.2	Champ d'application	11
2	Management de la qualité	
2.1	Principes	23
2.2	Responsabilités des unités de qualité	24
2.3	Responsabilités des activités de production	26
2.4	Audits internes (auto-inspections)	28
2.5	Revue de qualité produit	28
3	Personnel	
3.1	Qualification du personnel	30
3.2	Hygiène au personnel	30
3.3	Consultants	32
4	Bâtiments et installations	
4.1	Conception et construction	32
4.2	Utilités	34
4.3	Eau	36
4.4	Confinement	38
4.5	Éclairage	38
4.6	Eaux usées et rejets	38
4.7	Hygiène et entretien	40
5	Équipements de fabrication	
5.1	Conception et construction	40
5.2	Maintenance et nettoyage des équipements	42
5.3	Étalonnage	44
5.4	Systèmes informatisés	46
6	Documentation et enregistrements	
6.1	Système documentaire et spécifications	48
6.2	Enregistrement des nettoyages et de l'utilisation des équipements	50
6.3	Enregistrements sur les matières premières, les intermédiaires, les PAPs, les articles de conditionnement et d'étiquetage	52
6.4	Instructions du dossier maître de production (dossiers maître de production et de contrôle)	52

Content

1	Introduction	
1.1	Objective	11
1.2	Scope	13
2	Quality Management	
2.1	Principles	23
2.2	Responsibilities of the Quality Unit(s)	25
2.3	Responsibility for Production Activities	27
2.4	Internal Audits (Self-Inspection)	29
2.5	Product Quality Review	29
3	Personnel	
3.1	Personnel Qualifications	31
3.2	Personnel Hygiene	31
3.3	Consultants	33
4	Buildings and Facilities	
4.1	Design and Construction	33
4.2	Utilities	35
4.3	Water	37
4.4	Containment	39
4.5	Lighting	39
4.6	Sewage and Refuse	39
4.7	Sanitation and Maintenance	41
5	Process Equipment	
5.1	Design and Construction	41
5.2	Equipment Maintenance and Cleaning	43
5.3	Calibration	45
5.4	Computerized Systems	47
6	Documentation and Records	
6.1	Documentation System and Specifications	49
6.2	Equipment Cleaning and Use Record	51
6.3	Records of Raw Materials, Intermediates, API Labelling and Packaging Materials	53
6.4	Master Production Instructions (Master Production and Control Records)	53

6.5	Dossiers de production de lot (dossiers de production et de contrôle de lots)	54
6.6	Enregistrements des contrôles de laboratoire	58
6.7	Revue des dossiers de production de lots	60
7	Contrôle des matières	
7.1	Maîtrise globale	60
7.2	Réception et quarantaine	66
7.3	Échantillonnage et contrôle des matières entrant en production	64
7.4	Stockage	66
7.5	Réévaluation	66
8	Production et contrôles en cours de procédé	
8.1	Opérations de production	66
8.2	Durées limites	70
8.3	Échantillonnage et contrôle en cours de procédé	70
8.4	Mélange de lots d'intermédiaires ou de PAPS	72
8.5	Maîtrise de la contamination	74
9	Conditionnement et étiquetage d'identification des paps et des intermédiaires	
9.1	Généralités	76
9.2	Articles de conditionnement	76
9.3	Émission et contrôle des étiquettes	78
9.4	Opérations de conditionnement et d'étiquetage	78
10	Stockage et distribution	
10.1	Procédures d'entreposage	80
10.2	Procédures de distribution	82
11	Contrôles en laboratoire	
11.1	Généralités sur les contrôles	82
11.2	Contrôles des intermédiaires et des PAPS	86
11.3	Validation des méthodes analytiques	88
11.4	Certificats d'analyse	88
11.5	Surveillance de la stabilité des PAPS	90
11.6	Dates de péremption et de recontrôle	92
11.7	Échantillothèque	92

6.5	Batch Production Records (Batch Production and Control Records)	55
6.6	Laboratory Control Records	59
6.7	Batch Production Record Review	61
7	Materials Management	
7.1	General Controls	61
7.2	Receipt and Quarantine	63
7.3	Sampling and Testing of Incoming Production Materials	65
7.4	Storage	67
7.5	Re-evaluation	67
8	Production and In-Process Controls	
8.1	Production Operations	67
8.2	Time Limits	71
8.3	In-process Sampling and Controls	71
8.4	Blending Batches of Intermediates or APIs	73
8.5	Contamination Control	75
9	Packaging and Identification Labelling of APIs and Intermediates	
9.1	General	77
9.2	Packaging Materials	77
9.3	Label Issuance and Control	79
9.4	Packaging and Labelling Operations	79
10	Storage and Distribution	
10.1	Warehousing Procedures	81
10.2	Distribution Procedures	83
11	Laboratory Controls	
11.1	General Controls	83
11.2	Testing of Intermediates and APIs	87
11.3	Validation of Analytical Procedures	89
11.4	Certificates of Analysis	89
11.5	Stability Monitoring of APIs	91
11.6	Expiry and Retest Dating	93
11.7	Reserve/Retention Samples	93

2 Management de la qualité

2.1 Principes

2.10 La qualité doit être la responsabilité de toutes les personnes impliquées dans la fabrication.

2.11 Chaque fabricant doit établir, documenter et mettre en oeuvre un système efficace de gestion de la qualité qui implique la participation active de la direction et du personnel de fabrication concerné.

2.12 Le système de gestion de la qualité doit couvrir la structure organisationnelle, les procédures, les procédés et les ressources, ainsi que les activités nécessaires pour garantir la conformité du PAP aux spécifications attendues de qualité et de pureté. Toutes les activités relatives à la qualité doivent être définies et documentées.

2.13 Il doit exister une unité (ou des unités) qualité indépendante(s) de la production qui est (ou qui sont) à la fois responsable(s) de l'assurance de la qualité et du contrôle de la qualité. Ce peut être sous la forme d'unités d'assurance de la qualité (AQ) et de contrôle de la qualité (CQ) séparées, ou d'une seule personne ou d'un groupe de personnes, en fonction de la taille et de la structure de l'organisation.

2.14 Les personnes autorisées à libérer les intermédiaires et les PAPs doivent être spécifiées.

2.15 Toutes les activités relatives à la qualité doivent être enregistrées au moment où elles sont réalisées.

2.16 Tout écart aux procédures établies doit être documenté et expliqué. Les écarts critiques doivent faire l'objet d'une enquête qui doit être documentée de même que ses conclusions.

2.17 Aucune matière ne doit être libérée ou utilisée avant son évaluation complète et satisfaisante par l'unité qualité, à moins que des systèmes appropriés ne soient en place pour autoriser une telle utilisation (par exemple, libération sous quarantaine telle que décrite au paragraphe 10.20, ou utilisation de matières premières ou d'intermédiaires dans l'attente de leur complète évaluation).

2.18 Des procédures doivent exister afin de notifier en temps utile aux responsables du management,

2 Quality Management

2.1 Principles

2.10 Quality should be the responsibility of all persons involved in manufacturing.

2.11 Each manufacturer should establish, document, and implement an effective system for managing quality that involves the active participation of management and appropriate manufacturing personnel.

2.12 The system for managing quality should encompass the organisational structure, procedures, processes and resources, as well as activities necessary to ensure confidence that the API will meet its intended specifications for quality and purity. All quality related activities should be defined and documented.

2.13 There should be a quality unit(s) that is independent of production and that fulfills both quality assurance (QA) and quality control (QC) responsibilities. This can be in the form of separate QA and QC units or a single individual or group, depending upon the size and structure of the organization.

2.14 The persons authorised to release intermediates and APIs should be specified.

2.15 All quality related activities should be recorded at the time they are performed.

2.16 Any deviation from established procedures should be documented and explained. Critical deviations should be investigated, and the investigation and its conclusions should be documented.

2.17 No materials should be released or used before the satisfactory completion of evaluation by the quality unit(s) unless there are appropriate systems in place to allow for such use (e.g. release under quarantine as described in Section 10.20 or the use of raw materials or intermediates pending completion of evaluation).

2.18 Procedures should exist for notifying responsible management in a timely manner of