



Liste de contrôle pour la préparation de l'inspection des BPF

Contexte : Cette liste de contrôle permet aux gestionnaires de programme de savoir à quoi s'attendre lors d'une inspection des bonnes pratiques de fabrication (BPF) d'un site de fabrication pharmaceutique et ce qui peut être exigé d'eux au cours de ce processus. En règle générale, les inspections des BPF sont coordonnées par le service d'assurance qualité (AQ) du titulaire de la licence du produit. En tant que gestionnaire de programme (GP), il peut vous être demandé d'assister le service d'AQ lors de l'inspection et d'assurer la liaison entre le service d'AQ et le fabricant.

Les BPF sont une norme définie pour les fabricants de produits pharmaceutiques afin de garantir que la production de produits pharmaceutiques est effectuée de manière contrôlée et que le produit répond à des spécifications définies.¹ Les organismes de réglementation procèdent à des inspections des BPF afin de s'assurer du respect des directives nationales en matière de BPF, des directives du Pharmaceutical Inspection Cooperation Scheme (PIC/S) sur les BPF et/ou du Guide des normes relatives aux BPF de l'Organisation mondiale de la santé (OMS).

L'équipe d'AQ (sous la responsabilité du GP) demandera à l'inspecteur de l'autorité réglementaire de lui fournir le programme de l'inspection afin de déterminer la portée de l'inspection et de savoir si l'inspection se déroulera à distance ou sur place. Le GP communique le programme et les détails de l'inspection au fabricant. Les inspections sont généralement effectuées tous les deux ou trois ans, en fonction du risque associé aux produits fabriqués sur le site concerné.

REMARQUE : *Les inspecteurs peuvent également effectuer des visites inopinées afin de procéder à des inspections des BPF. Ces visites ne sont pas annoncées à l'avance, mais l'inspecteur communique l'objectif de l'inspection à son arrivée.*

L'équipe d'AQ récupère les lignes directrices et/ou les normes de BPF de l'autorité réglementaire et les communique au GP, qui les transmet au fabricant.

Le fabricant examine les lignes directrices communes en matière de BPF et l'ordre du jour de l'inspection, procède à une évaluation interne des dossiers et des sites de l'installation et communique au GP toute

lacune ou difficulté identifiée.

Le fabricant prépare un plan d'inspection, comprenant des informations sur les normes, les politiques, les systèmes et les zones de l'installation où l'inspection sera menée, et le communique au personnel concerné pour s'assurer qu'il est prêt à répondre aux questions de l'inspecteur. Le fabricant informe le GP du plan d'inspection et de son état de préparation à l'inspection.

Le GP collabore avec l'équipe d'AQ pour aider les inspecteurs à planifier leur déplacement (si nécessaire) en leur recommandant les hôtels, les aéroports, etc. les plus proches du site de fabrication.

Le GP et l'équipe d'AQ veillent à ce que les frais d'inspection applicables soient payés à l'organisme de réglementation avant l'inspection.

L'équipe d'AQ (en collaboration avec le GP) déterminera si la documentation du site du fabricant est à jour, correctement exécutée et stockée dans un endroit contrôlé. La liste suivante est un exemple de la

¹ <https://www.who.int/teams/health-product-and-policy-standards/standards-and-specifications/norms-and-standards-for-pharmaceuticals/guidelines/production>

documentation standard du site qui peut être demandée par l'inspecteur :

- Manuel de qualité
- Fichier maître du site (FMS)
- Documents de référence et spécifications
- Contrats d'examen annuel de la qualité des produits/accords de services généraux
- Registres de formation et de qualification du personnel
- Registres des signatures, y compris les noms de tous les membres du personnel et les signatures qui les accompagnent
- Dossiers d'étalonnage et d'entretien de l'équipement
- Procédures opérationnelles standard (POS)
- Rapports d'inspection antérieurs
- Plan directeur de validation, protocoles et rapports
- Procédures de réclamation et les dossiers des effets indésirables (EI)

L'équipe d'AQ (en collaboration avec le GP) déterminera si l'installation de fabrication est prête pour l'inspection. Voici quelques exemples de zones de l'installation susceptibles d'être inspectées :

- Zone de réception
- Systèmes d'alimentation en eau
- Entrepôt
- Zone d'échantillonnage
- Zones de distribution
- Zones de production
- Laboratoires de contrôle de la qualité
- Systèmes HAVAC

Après l'inspection, une réunion de clôture de l'inspection est organisée. Le fabricant peut être en mesure de traiter et de justifier les non-conformités identifiées afin qu'elles soient exclues du rapport d'inspection.

Le fabricant demandera à l'inspecteur de lui fournir des détails sur la clôture de l'inspection, notamment la date à laquelle il attend le rapport d'inspection et le délai prévu pour traiter les non-conformités de l'inspection au moyen d'un plan d'action correctif et préventif. Le fabricant partagera ces informations avec l'équipe d'AQ.

L'équipe d'AQ (en collaboration avec le GP) travaille avec le fabricant pour traiter et répondre à toutes les constatations faites par l'inspecteur dans le rapport.

Si l'inspection des BPF a lieu dans le cadre de la procédure d'enregistrement du produit, le GP peut s'attendre à ce que les délais d'enregistrement soient affectés, car l'approbation de l'enregistrement peut ne pas être délivrée tant que le site de fabrication n'est pas jugé conforme aux BPF. Certains organismes de réglementation incluent l'inspection des BPF dans leurs estimations des délais d'enregistrement, tandis que d'autres évaluent la nécessité d'une inspection lors de l'examen de la demande.

Si l'inspection des BPF est une inspection de routine pour un produit qui a déjà obtenu l'autorisation de mise sur le marché et si le site de fabrication n'est pas conforme aux BPF, l'autorisation de mise sur le marché des produits fabriqués sur le site peut être suspendue jusqu'à ce que les résultats de l'inspection des BPF soient résolus.