



Comment préparer avec succès une inspection du Ministère de la Santé, FDA, ANSM, Santé Canada, OMS

Description :

L'objectif d'une inspection par une autorité réglementaire (FDA, Santé Canada, ANSM) consiste à s'assurer de la conformité des installations et relever des écarts par rapport à des référentiels officiels (lois, règlements, guide BPF, dossier d'AMM, pharmacopées en vigueur) et par rapports à des référentiels internes (dossier d'établissement, procédures générales et spécifiques), aux recommandations (ICH, PIC, PIC/S et OMS) et aux standards de la profession PIC/S, ISO14644, ASME-BPE, ISPE, ...

Les écarts relevés peuvent être critiques, majeurs ou mineurs.

Se préparer pour une telle inspection, incluant les phases : « AVANT, DURANT & APRÈS », représente une étape importante pour l'entreprise.

Cette formation permettra de mettre l'accent sur les éléments les plus critiques des BPF et qui sont souvent relevés lors des inspections des agences réglementaires. À savoir,

- ✚ Mettre en place un système efficace d'auto-inspection périodique ;
- ✚ Évaluer les écarts selon l'estimation du Dr. S.S. Kuwahara : 45-55% ;
- ✚ Assimiler les trucs et les astuces pour préparer - et survivre - une inspection;
- ✚ Mettre l'emphase sur la formation de tout le personnel;
- ✚ Identifier les 5 sections des BPF et les 6 documents incontournables qui seraient soumis aux inspections;
- ✚ Se préparer aux 5 Top questions que les inspecteurs recherchent et comment les éviter;
- ✚ Les actions à prendre qui vous permettront d'être prêt à toute éventualité;
- ✚ Comment répondre aux conclusions de l'inspection et comment éviter d'autres actions réglementaires ?
- ✚ Communiquer avec l'agence réglementaire (FDA, SC, ANSM) selon les 3 Q :
 - Quoi dire,
 - Quoi ne pas dire,
 - Quand le dire.

Aussi, durant cette formation, l'accent sera mis également sur les notions suivantes :

- ✚ Rôle des agences réglementaires et des inspections
- ✚ Types de NON CONFORMITÉS
- ✚ Mesures réglementaires
- ✚ Inspections des médicaments
- ✚ Cycles & fréquences des inspections ?
- ✚ Attribution de la cote d'inspection C / NC ?
- ✚ Correspondance entre les niveaux de risques 1, 2, 3 et les niveaux de non conformités respectifs CR, MJ, MN?
- ✚ Type d'observations par rapport aux écarts ?



- ✚ Que recherchent les inspecteurs ?
- ✚ Après une inspection des médicaments, que contient le rapport des inspecteurs ?
- ✚ Études de plusieurs cas d'inspection couvrant les divers chapitres des BPF et des cGMP :
 - Santé Canada,
 - FDA,
 - PIC/S,
 - OMS.

OBJECTIF GÉNÉRAL

Connaître le processus d'inspection de l'étape de préparation au suivi des écarts, au moyen de la mise en place des CAPA et leur fermeture, en passant par l'étape clé à savoir le déroulement de l'inspection.

OBJECTIFS SPÉCIFIQUES

- ✚ Assimiler les éléments les plus critiques des textes et des guides qui servent de référentiels d'inspection;
- ✚ Identifier les 5 sections les plus critiques des BPF et les 6 incontournables qui seraient soumis aux inspections;
- ✚ Revoir les principaux requis concernant l'inspection de ces processus;
- ✚ Aborder les aspects pratiques de la préparation, conduite et gestion des suites d'une inspection.

PROGRAMME

- ✚ Les textes et les guides utilisés par les inspections;
- ✚ La préparation d'une inspection selon les recommandations du PICs et de Santé Canada, et des guides d'inspection de FDA;
- ✚ La planification et la mise en place d'un système d'auto-inspection efficace;
- ✚ Le déroulement d'une inspection;
- ✚ L'évaluation des écarts;
- ✚ Les réponses aux écarts.

La mise en place d'un plan d'actions préventives et correctives pour le suivi des écarts.

Objectifs de la formation :

Tout d'abord, il faut rappeler que l'objectif des BPF est de:

- ▶ Limiter les risques de contamination des produits par un autre produit, ou un contaminant interne et externe;
- ▶ Limiter les risques de confusion notamment au niveau des étiquetages et de l'identification des composants.
- ▶ Elles insistent également sur les pratiques d'hygiène et d'organisation à mettre en place.

Ainsi, la préparation aux inspections est une étape cruciale de tout laboratoire pharmaceutique. Elle fait appel à plusieurs expertises multidisciplinaires et organisationnelles, et ce, afin de passer le processus d'inspection avec succès.



1. Quelles sont les 6 incontournables ? IP?, AP?, IC?, ?Q9, PD?, VD?, V?P, S?P, S?F...
2. Comment préparer un SMF homogène, uniforme et conforme aux attentes des inspections.
3. La fiche C de l'ANSM en est un bel exemple à suivre?
4. Comment répondre aux nouvelles exigences des agences réglementaires FDA, ANSM, SC, OMS?

Les exigences réglementaires deviennent de plus en plus sévères et contraignantes, ce qui impose l'implication de ressources compétentes et bien formées sur les BPF, en AQ, en conformité réglementaire des installations, mais aussi en stratégie de communication et en organisation. Ainsi, en référence à PIC/S (« **10 Golden Rules** »), les orientations stratégiques gagnantes pour la préparation d'une inspection passent par les points suivants :

1. La conception de l'usine pharmaceutique (Layout, Flux et équipements) devra être conforme aux BPF dès le début;
2. Les procédés et les méthodes sont validés (Selon le nouveau guide de FDA 2011 / NSM 2014) et les équipements, les utilités propres et les systèmes pharmaceutiques sont qualifiés (IQ, OQ, PQ);
3. Les procédures et les instructions sont rédigées, approuvées, à jour, (personnel formé) et appliquées;
4. Les responsabilités et les tâches sont bien définies;
5. Les documents (TQC) et les dossiers réglementaires (Dossiers : de lot, de contrôle des MP/AC/PF, du personnel, de formation, des équipements, de nettoyage, de validation, ...) sont à jour et disponibles;
6. Le programme annuel de formation et les registres respectifs des employés sont à jour et disponibles;
7. Les procédures et le programme d'hygiène est mis en place et efficace;
8. Le programme de maintenance des installations et des équipements est mis en place et appliqué;
9. La revue annuelle de la qualité produit (APR) est en place accompagné des actions CAPA, analyse de la Capacité en temps réel et tout au long du cycle de vie du produit;
10. La mise en place de programme d'audits et d'auto-inspection périodiques.

À l'issue de ce cours, le participant pourra :

1. À travers plusieurs exemples pratiques d'inspection, développer de l'expertise afin de mieux préparer, « Avant, Durant & Après » toute inspection des agences réglementaires
2. Mettre en place un système efficace d'auto-inspection
3. Au préalable, mettre en évidence les éventuels écarts, les actions préventives et correctives requises
4. Mieux appréhender les actions les plus critiques afin de rencontrer la conformité de son laboratoire pharmaceutique en regard des exigences réglementaires et des standards de la profession
5. Mettre l'accent sur la formation du personnel afin de pouvoir répondre de la manière façon aux inspecteurs
6. Développer les stratégies gagnantes afin de réussir le processus d'inspection

Cible visée

- Pharmaciens, ingénieurs, techniciens des services de développement pharmaceutique et des laboratoires de contrôle de qualité et analytique ;
- Responsable de production, de maintenance, et techniques ;
- Personnel du développement galénique ;
- Personnel de l'assurance qualité, auditeurs internes.



Formateurs :

Dr. Abdelhakim ZALIM & Dr. Aziz Chraibi, ing.

Jour 1 - Animé par Dr. Abdelhakim ZALIM

1. Traiter des questions AQ, SOP, Contrôle de fabrication, Contrôle Laboratoire, IPC, Contrôle des MP/AC/PF...
2. Développer une procédure de préparation d'inspection et d'auto-inspection
3. Comment préparer, conduire et conclure une inspection ?
4. Qui doit communiquer, répondre aux inspecteurs : les 3 Q (Quoi dire, Quoi ne pas dire, Quand le dire).
5. Réaliser un « **Audit à Blanc** » : élaborer un plan d'audit et rédiger un rapport d'audit.
6. Mise en place du plan des actions correctives et le suivi de leur fermeture
7. Conduite de l'inspection (gestion de la war room ou en direct avec les inspecteurs)
8. Gestion des communications Post inspection et mise en place des du plan de remédiation et des CAPA et le suivi de leur fermeture.
9. **ATELIER n.1** :
Exercice pratique d'inspection couvrant les chapitres des BPF:
 - a. **Contrôle de fabrication-1** : (Groupe 1)
 - b. **Contrôle de fabrication-2** : (Groupe 2)
 - c. **Contrôle des PF** : (Groupe 3)
10. **ATELIER n.2** :
 - Exercice pratique d'inspection couvrant les chapitres des BPF:
 - a. **Analyse du matériel d'emballage (AC)** : (Groupe 1)
 - b. **Laboratoire de Contrôle-1** : (Groupe 2)
 - c. **Laboratoire de Contrôle-2** : (Groupe 3)
2. **ATELIER n.3** :
 - Exercice pratique d'inspection couvrant les chapitres des BPF:
 - a. **Dossiers, SOP, VMP, Validation des procédés** : (Groupe 1)
 - b. **Échantillons** : (Groupe 2)
 - c. **Stabilité** : (Groupe 3)

Jour 2 – Animé par Dr. Aziz Chraibi

2. Cadre réglementaire (Lois, règlements, normes, standards)
3. Présentation comparative des sections des BPF des 4 agences réglementaires (**FDA, ANSM, Santé Canada, OMS**)
4. Présentation des sections des BPF les plus critiques lors des inspections
5. Mise en évidence des **NC** relevées par **Santé Canada, PIC/S, FDA, SS. Kuwahara**
6. Quelles sont les **TOP 10** des « **règles d'or** » de préparation des inspections ?
7. Quelles sont les **6 incontournables** pour toute préparation d'une inspection ?
8. Quels sont les **5 Contrôles** à faire au préalable d'une inspection de l'**ANSM** ?
9. Comment monter un **SMF** ? Revue de la **Fiche C de l'ANSM**
10. Présentation des types de NC selon SC et les niveaux des risques respectifs
11. Les diverses mesures réglementaires SC, suite à une inspection
12. Les types d'inspection selon SC



13. Fréquence d'inspection en fonction des types d'inspection et des établissements de production de médicaments, instruments médicaux, ...
14. Attribution des cotes d'inspection en fonction de la criticité et du risque des observations
15. Que vérifient les inspecteurs ?
16. Présentation de quelques résultats généraux liés aux risques et aux observations les plus souvent relevées par les inspecteurs
17. **ATELIER n.4:**
Exercice pratique d'inspection selon les 3 niveaux de risque couvrant les chapitres des BPF selon PIC/S, FDA et Santé Canada :
 - a. **Gestion de la qualité** : (Groupe 1)
 - b. **Personnel** : (Groupe 2)
 - c. **Locaux-1** : (Groupe 3)
18. **ATELIER n.5 :**
Exercice pratique d'inspection selon les 3 niveaux de risque couvrant les chapitres des BPF selon PIC/S, FDA et Santé Canada :
 - a. **Locaux-2** : (Groupe 1)
 - b. **Équipements-1** : (Groupe 2)
 - c. **Équipements-2** : (Groupe 3)
19. **ATELIER n.6 :**
Exercice pratique d'inspection selon les 3 niveaux de risque couvrant les chapitres des BPF selon PIC/S, FDA et Santé Canada :
 - a. **Locaux-2** : (Groupe 1)
 - b. **Équipements** : (Groupe 2)
 - c. **Utilités propres** : (Groupe 3)
20. Éléments de soutien de la préparation de l'inspection par section des BPF à travers les recommandations des **TOP 10 des règles d'or** de PIC/S
21. Éléments de soutien de la préparation de l'inspection par section des BPF à travers les recommandations des règles d'or de PIC/S
22. Application des recommandations du Guide d'inspection de FDA : 7356.002A.
23. Présentation sommaire des éléments de conception conforme aux exigences réglementaires des BPF & cGMP :
 - a. Équipements sanitaires
 - b. Utilités propres
 - c. ZAC, HVAC, salles propres
 - d. Sources de contamination et contamination croisées et technologies de prévention
 - e. Éléments de finis architecturaux
 - f. Technologies de barrières physiques et mécaniques, CAS
 - g. Sommaire des cas des environnements extrêmes : Aseptique, HP, ATEX...
 - h. Hygiène et technologies de désinfection
 - i. Règles d'or selon PIC/S en matière de maintenance
 - j. Exemples d'observation FDA
24. **Évaluation des 3 groupes**



Formateurs:

Dr. Abdelhakim ZALIM



- Depuis janvier 2015 Consultant Industrie Pharmaceutique
- 22 ans à la DMP
- 2008-2014 : Chef de la Division de la Pharmacie – Direction du Médicament et de la pharmacie
- 1998-2008 : Pharmacien inspecteur chef de la Division de l'Inspection de la Pharmacie à la Direction du Médicament et de la Pharmacie ;
- 1995-1997 : Chef de la Division du Laboratoire National de contrôle des Médicaments ;
- 1994 : pharmacien inspecteur assermenté ;
- Enseignant vacataire
 - à la pharmacie galénique
 - à l'Institut de Formation aux Carrières de la Santé
 - à l'Institut Supérieur de Commerce et administration des Entreprises

Dr. Aziz Chraibi, ing.



- +23 ans, +100 projets en Conception, Ingénierie, Audit de conformité & Inspection des Unités & Laboratoires Pharmaceutique, en Biotechnologie et dispositifs médicaux.
- 2012 à ce jour : Président, PBE, Pharma Bio Expert Inc, Compagnie Canadienne de Consultation en Ingénierie Pharmaceutique.
- Consultant, Conférencier et Formateur au Canada, Espagne, Maroc, Algérie, Tunisie.
- 2011, Directeur de projets, Ingénierie & Procédés, SNC Lavalin Pharma.
- 2009, Directeur Adjoint CRIP Bioraffinage (École Polytechnique de Montréal).
- 2008, Professeur Chargé de Cours en Génie Pharmaceutique (École Polytechnique de Montréal).
- 2007, Expert Scientifique Santé Canada (Consultant).
- 2001, Directeur Ingénierie Validapro Biosciences Inc. (Laval, Canada).
- 1991-2000, Directeur d'ingénierie et de production de plusieurs sites industriels

Pr. Yahya Bensouda

Pr Pharmacie Industrielle, membre correspondant Académie Française Pharmacie, Expert pharm.



AU PROGRAMME :

https://drive.google.com/open?id=0B1lvYL_IPQDCakFhU1oweTliWVU&authuser=0

- La préparation d'une inspection ;
- Les réponses aux écarts ;
- La mise en place d'un plan d'action pour le suivi des écarts ;
- Audit d'inspection selon les BPF/cGMP de la conformité des Installations Pharmaceutiques