PBE PharmaBio EXPERT cGMP

EXPERT
SANTÉ CANADA
MAPAQ

Maintenance

des équipements de Laboratoire de Contrôle de Qualité

PBE Expert Inc – CANADA

Organisme Formateur Agréé CPMT #0059104

Consultant Qualifié MAPAQ

à la mesure 2 du programme Levier

PBE EXPERT

PBE, Organisme Formateur Agréé **CPMT** #0059104

Commission des partenaires du marché du travail
Québec

CERTIFICAT D'AGRÉMENT

Loi favorisant le développement et la reconnaissance des compétences de la main-d'oeuvre

Titulaire : PBE, PHARMA BIO EXPERT INC.

Numéro d'agrément : 0059104

NEQ : 1168916956

Catégorie d'agrément : Organisme formateur

Date de délivrance : 6 février 2018

Date d'échéance : 5 février 2020

CHAMPS PROFESSIONNELS

01 Administration et commerce
03 Alimentation, hôtellerie et tourisme
06 Chimie et biologie

Par : Isabelle Bergeur

Le 7 février 2018

La délivrance du certificat est valide en fonction des documents soumis à la Commission des partenaires du marché du travail.

Ministère du Travail, de l'Emploi et de la Solidarité sociale

EQ-6282 (06-2003)
ENT-0031 (12-2016)

PBE PharmaBio EXPERT cGMP

EXPERT SANTÉ CANADA MAPAQ

PBE EXPERT

www.pbe-expert.com

Sommaire

1. Cadre réglementaire
2. Définition du LCQ
3. Inspection des Laboratoires de Contrôle de Qualité LCQ
4. BPF/GMP vs LCQ - Gestion & Infrastructure
5. Techniques de maintenance nouvelle génération / Norme.
6. Définition & Normes.
7. Politique maintenance.
8. Types de maintenance.
9. Niveaux de maintenance.
10. Outils et Méthodes Maintenance.
11. Maintenance Productive Totale (TMP).

Cadre Réglementaire :

Cadre Réglementaire : (BPF/cGMP)

World Health Organization (WHO)

- http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/production/en/index.html

EU - EMEA

- http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/vol4_en.htm

United States – FDA 21 CFRs

- http://www.fda.gov

Canada – Health Canada

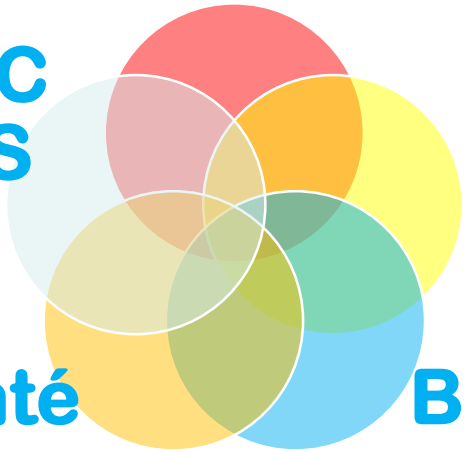
- http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/index-eng.php
- ICH = International Conference on Harmonization

http://www.ich.org/products/guidelines/quality/quality-single/article/good-manufacturing-practice-guide-for-active-pharmaceutical-ingredients.html

Lois & réglements vs pays ?

cGMP / FDA

PDA / APIC
PIC / PICS



ICH

BPF Santé Canada

BPF EMA ANSM

Exigences normatives

- ✓ Pharmacopée européenne (Ph.Eur.)
- ✓ Pharmacopée française (Ph.F.)
- ✓ Pharmacopoeia Internationalis (Ph.I.)
- ✓ The British Pharmacopoeia (B.P.)
- ✓ The Canadian Formulary (C.F.)
- ✓ The National Formulary (N.F.)
- ✓ The Pharmaceutical Codex: Principles and Practices of Pharmaceuticals
- ✓ The United States Pharmacopoeia (U.S.P.)

Standards

- FDA CDRH Guidance for Sterilants & Disinfectants, 1/3/00.
- ICH Q7A, GMP for Pharmaceutical Active Ingredients.
- ICH Q3A : Impurities in New Drug Substances.
- ICH Q3B : Impurities in New Drug Product.
- ICH Q3C : Impurities, Residual Solvents.
- ISO/IEC 17025 : 2005.
- Exigences générales concernant la compétence des laboratoires d'étalonnages et d'essais.

DÉFINITION DU LCQ

Définition du LCQ

Les LCQ sont soumis aux normes :

- Bonnes pratiques de fabrication (BPF/GMP).
- ISO 17025.
- Bonnes pratiques de Laboratoire (BPL/GLP).
  - Protocoles d'opération normalisés (SOP).
  - Personnel qualifié et formé.
  - Validation.
  - Documentation.

Définition du LCQ

- **Prend en charge la vérification de la qualité du produit.**
- **Les contrôles suivants :**
  - Contrôle de la qualité des matières premières.
  - Contrôle de la qualité des articles de conditionnement.
  - Contrôle de la qualité en cours du procédé (IPC).
  - Contrôle de la qualité des produits finis.
  - Contrôle de la qualité des produits durant la période de quarantaine.
  - Contrôle de la qualité des utilités propres : EPU, EPPI, ACP, Gaz Pharma, etc.

Inspection des Laboratoires de Contrôle de Qualité LCQ

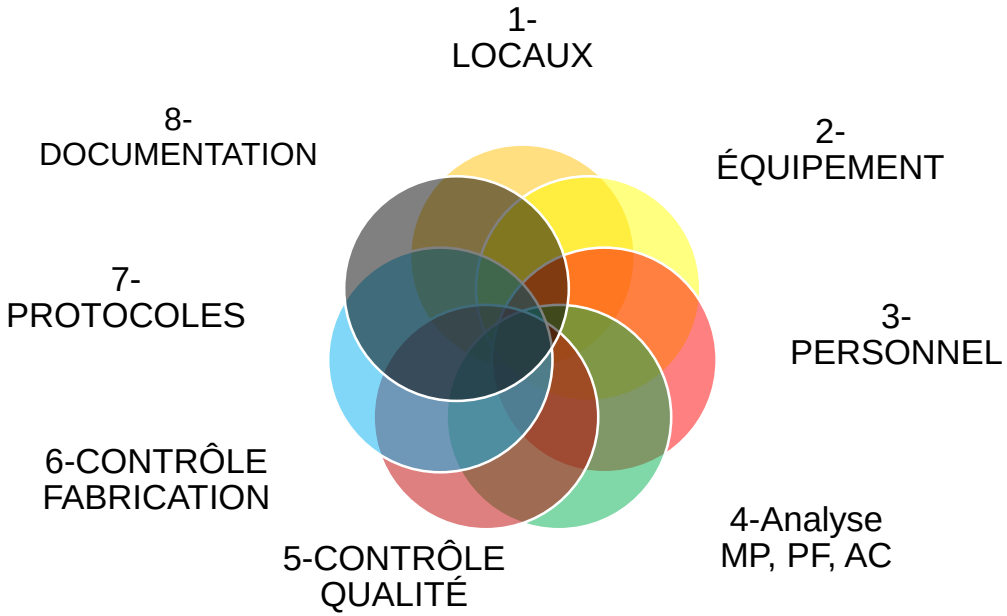
Le Laboratoire Contrôle Qualité / LCQ ?

- Prend en charge la vérification de la qualité du produit.
- Tous ces contrôles permettent d'assurer un niveau maximum de qualité des médicaments.

Le contrôle de qualité (suite)

Classent le processus de production GMP / GLP au moins sous 8 catégories:

1. Locaux
2. Équipement
3. Personnel
4. Analyse MP, PF, AC
5. Protocoles
6. Contrôle Qualité
7. Contrôle de Fabrication
8. Documentation / Dossiers



Importance du LCQ ?

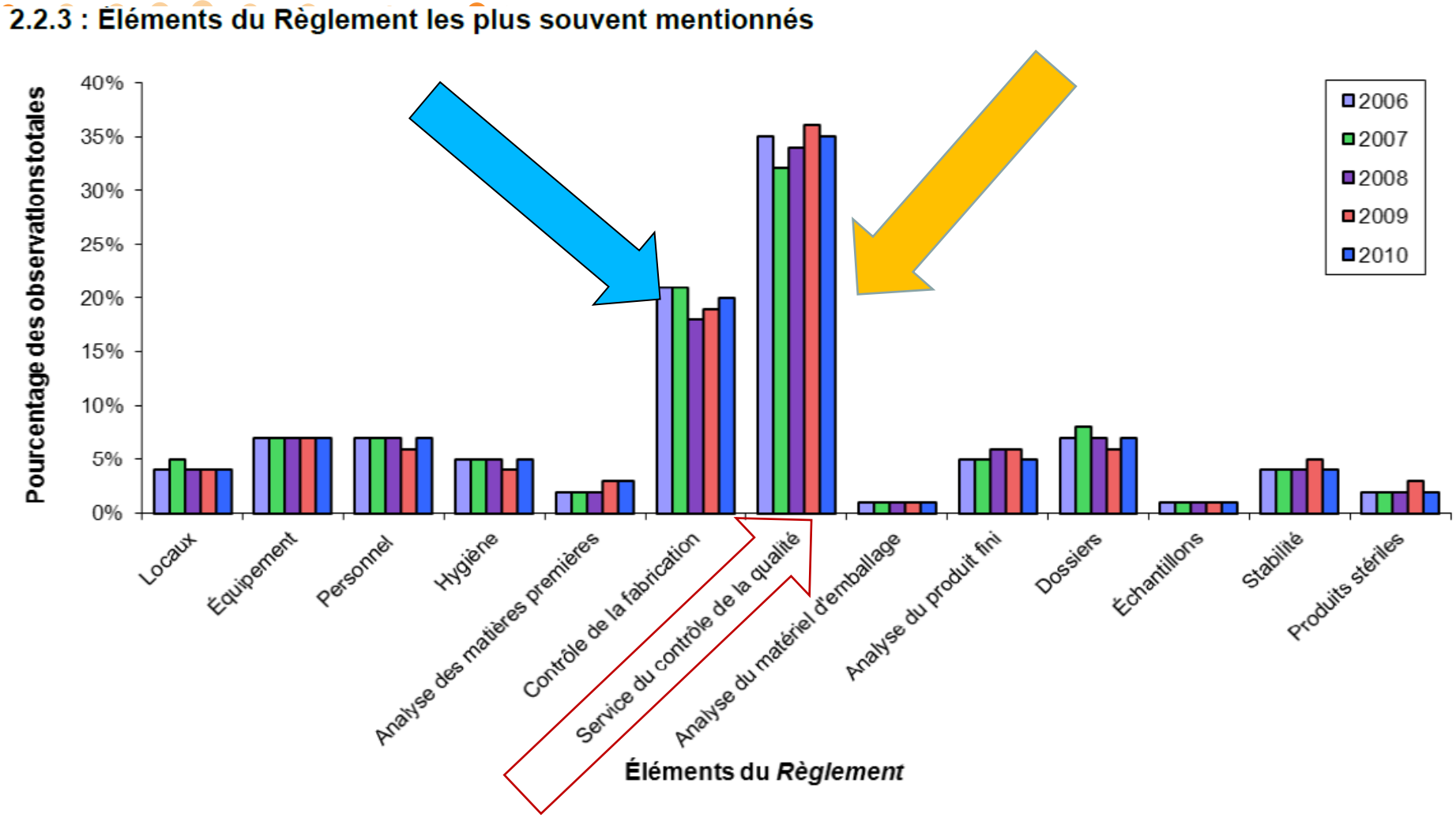
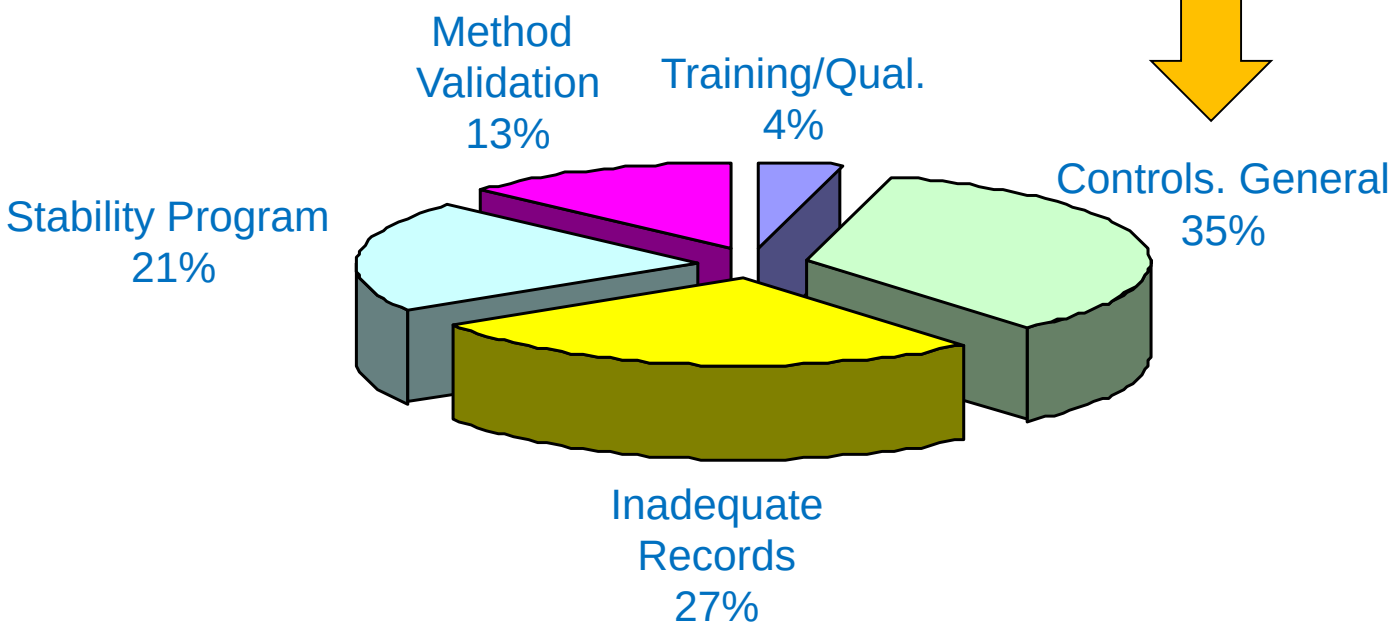


Figure 2.2.3 Éléments du *Règlement* les plus souvent mentionnés par exercice (de 2006 à 2010). Le service du contrôle de la qualité (C.02.015) est toujours l'élément qui est visé par le plus grand nombre d'observations.

FDA Systems Based Inspection: Laboratory System

Feb – July 2002: 212 Inspections (US)



* Reference: Albinus D' Sa, FDA, CDER Office of Compliance, from AAPS, Nov. 2002 presentation.

RAQP, POURQUOI ?

www.pbe-expert.com

EXPERT SANTÉ CANADA MAPAQ

RAQP, POURQUOI ?

www.globalcompliancepanel.com RiskMgmtOvView

Why Risk Management?

- About 45% of the recalls of drugs and devices are due to design problems.
  - Many of the design problems create risks.
  - Many design risks are ignored by fools who think that only positive thoughts are permissible.
- You cannot rely on operator effectiveness.
  - The more you rely on operators the greater the chance of problems as operators are never 100% effective.
  - Even robots have breakdowns or software glitches.
- You cannot assume that patients will follow directions.

Global CompliancePanel

4

BPL vs bpl

***Good Laboratory Practices*:**

- CFR 21, 58.
- s'applique aux études pré-cliniques.
- demandent des aspects qui ne s'appliquent pas aux laboratoires de contrôle de qualité (animalerie, protocole, …).

good laboratory practices:

- inclues dans les BPFs et dans des *guidelines.*

Observations FDA 483 concernant la Qualité du Produit

Inspections GMP /FDA:

- Plusieurs observations liées à des insuffisances dans les revues Qualité produit.
- Les Observations FDA 483 concernant la Qualité du Produit :
  - Absence de procédure pour les revues Qualité produit.
  - Pas de conduite des revues Qualité produit.
  - Divers composants de la revue non effectués, investigations insuffisantes, pas d'actions correctives ou autres conclusions.

LES CONTROLES DES GENERIQUES PAR LES LABORATOIRES DE L'AFSSAPS

BILAN DES CONTRÔLES DES GÉNÉRIQUES PAR L'AFSSAPS (1999 – 2006)

	REFERENCES		GENERIQUES		
	Nombre de spécialités	Nombre NC (% NC)	Nombre de spécialités	Nombre NC (% NC)	Test statistique
Contrôles systématiques (1999-2006)	314	19 (6,05 %)	1136	102 (8,98 %)	NS
Enquête Dissolution (2001-2003)	17	0	30	3 (10 %)	NS
Contrôles motivés (2000-2006)	62	15 (24,19 %)	286	44 (15,38 %)	NS

LES CONTROLES DES GENERIQUES PAR LES LABORATOIRES DE L'AFSSAPS

CAUSES DE NON CONFORMITE **Tous types de programmes confondus**	Princeps (N=393 somme des 3 programmes)	Spécialités génériques (N=1452 somme des 3 programmes)
Teneur en Principe Actif	3 (0,8%)	20 (1,4%)
Contamination croisée	1*	
Tests galéniques (hors sécabilité)	4	7
Sécabilité (breakability test)	18 (4,6%)	68 (5,2%)
Caractères organoleptiques	3 (0,8%)	37 (2,5%)
Masse moyenne/Uniformité de masse	3 (0,8%)	12 (0,8%)
pH		3
Essais de dissolution		6
Présence d'impuretés hors normes	2	4
Contamination microbiologique	1	2
Étiquetage		2
1 spécialité peut présenter plusieurs types de non-conformités		

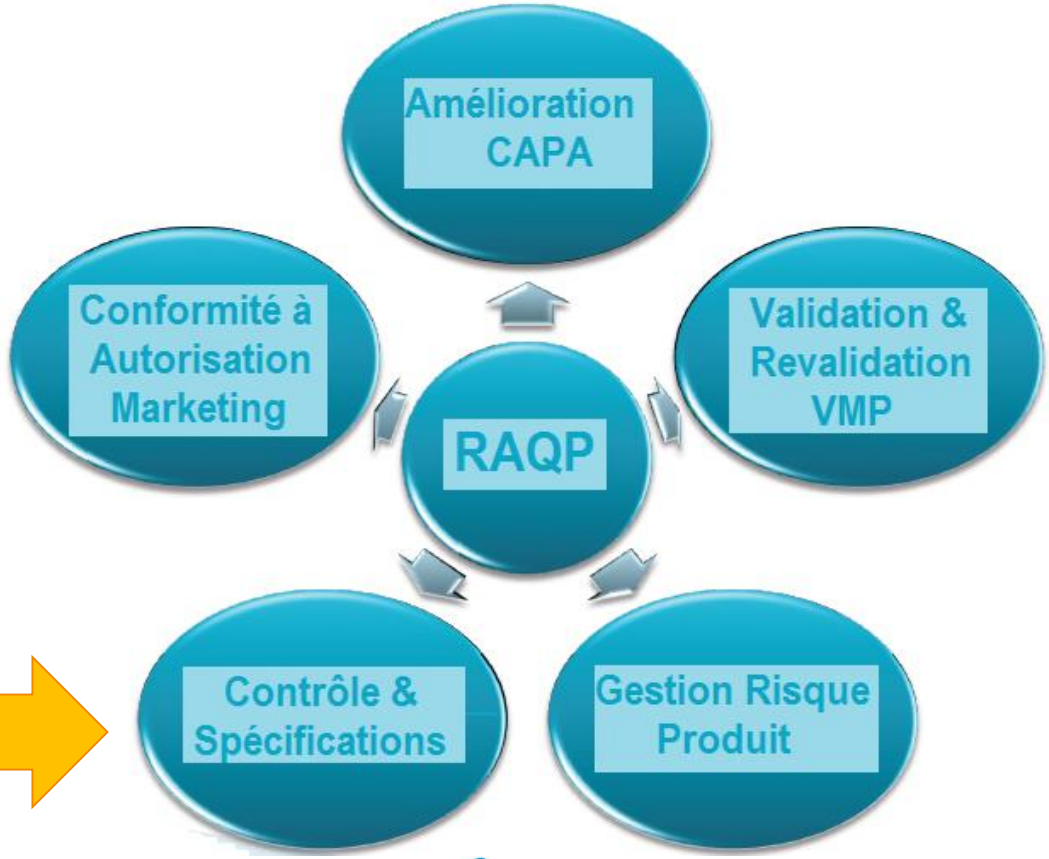
ACTIONS ENTREPRISES PAR L' AFSSAPS

Suivi des réunions non-conformités inter-directions

Inspections	20
Retraits de lots	11
Modifications de méthode /dossier/fabrication	78
Re-contrôles, contrôles d'autres lots/spécialités	29
Modifications de conditionnement	4
Modifications de formule	2
Arrêts de fabrication	3
Informations Inspection Etrangère	3
En cours	17

167 Actions menées pour un total de 1845 spécialités analysées, soit en moyenne 1 action pour 11 produits contrôlés

LCQ vs BPF / GMP



LCQ vs BPF / GMP

PBE-FQEI: votre garantie en conformité réglementaire de vos projets Pharmaceutiques

LCQ vs BPF / GMP

Données fabrication

Paramètres critiques – IPC
Aspect produit

Données conditionnement

Rendements

Données Assurance Qualité

Déviations
Réclamations
Rappel
Validation
Qualification
Changes control
Fournisseurs

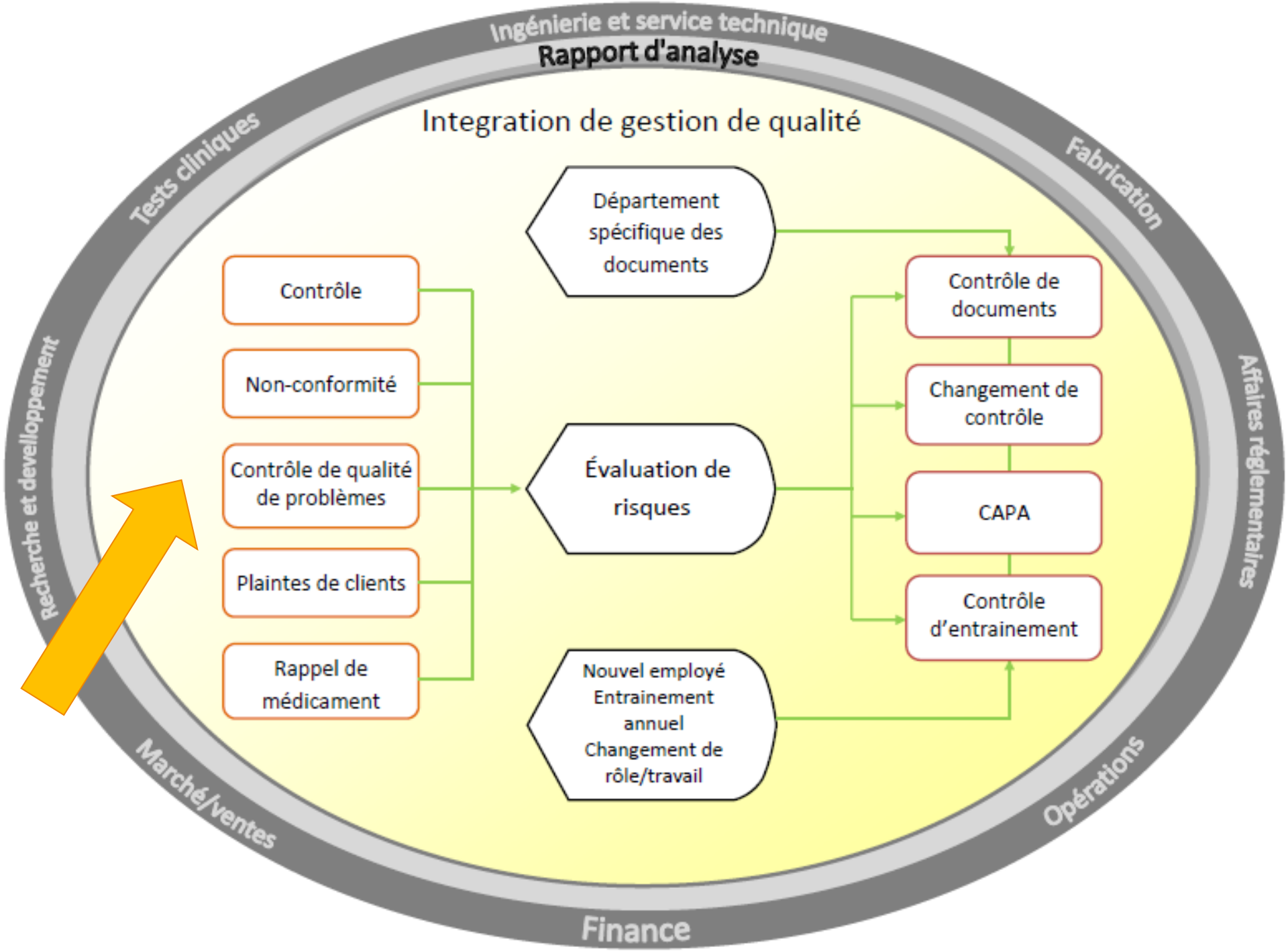
Données Laboratoire de contrôle

Résultats analytiques
Aspect échantillons
Stabilité FUS

RQP

Liste des lots/période

Données Supply Chain


Ingénierie et service technique
Rapport d'analyse
Tests cliniques
Fabrication
Recherche et develloppement
Affaires réglementaires
Marché/ventes
Opérations
Finance
Integration de gestion de qualité
Département spécifique des documents
Contrôle
Non-conformité
Contrôle de qualité de problèmes
Plaintes de clients
Rappel de médicament
Évaluation de risques
Nouvel employé
Entrainement annuel
Changement de rôle/travail
Contrôle de documents
Changement de contrôle
CAPA
Contrôle d'entrainement

LCQ vs BPF / GMP

BPF/GMP - Considérations générales :

1. Assurance de la qualité
2. Bonnes pratiques de fabrication pour les produits pharmaceutiques (BPF)
3. Hygiène & ZAC
4. Qualification et validation
5. Plaintes
6. Rappels de produits
7. Production en analyse sous-traitance contrat

8. Auto-Inspection et Audits de Qualité
9. Personnel
10. Formation
12. Locaux de contrôle de qualité
13. Équipement
14. Matériaux
    - Réactifs et milieux de culture
    - Normes de référence
15. documentation

LCQ vs BPF / GMP

BPF/GMP - Considérations générales :

16. Bonnes pratiques en matière de contrôle de la qualité:

a. Contrôle des matières premières, AC, et des produits intermédiaires, vrac et produits finis.

b. Exigences des tests d'analyse.

c. Examen des dossiers de lot.

d. Études de stabilité.

BPF/GMP vs LCQ - Gestion & Infrastructure

Inspection des LCQ / Priorités ? Vs Inspection des sites LCQ

- Personnel et Direction
- Locaux et équipements
- Procédures
- Étalonnage & entretien préventif
- Données brutes
- Données brutes
- Standards et étalons
- Échantillons
- Documentation
- OOS
- Validation des équipements

Techniques de maintenance nouvelle génération

Politique maintenance

Types de maintenance

Niveaux de maintenance

Techniques de maintenance nouvelle génération / Niveaux de maintenance

- **Échelle de "complexité" des actions de maintenance.**

Niv.1
- Actions simples

Niv.2
- Opérations mineures de maintenance préventive

Niv.3
- Diagnostic requis
- Intervention technicien spécialisé

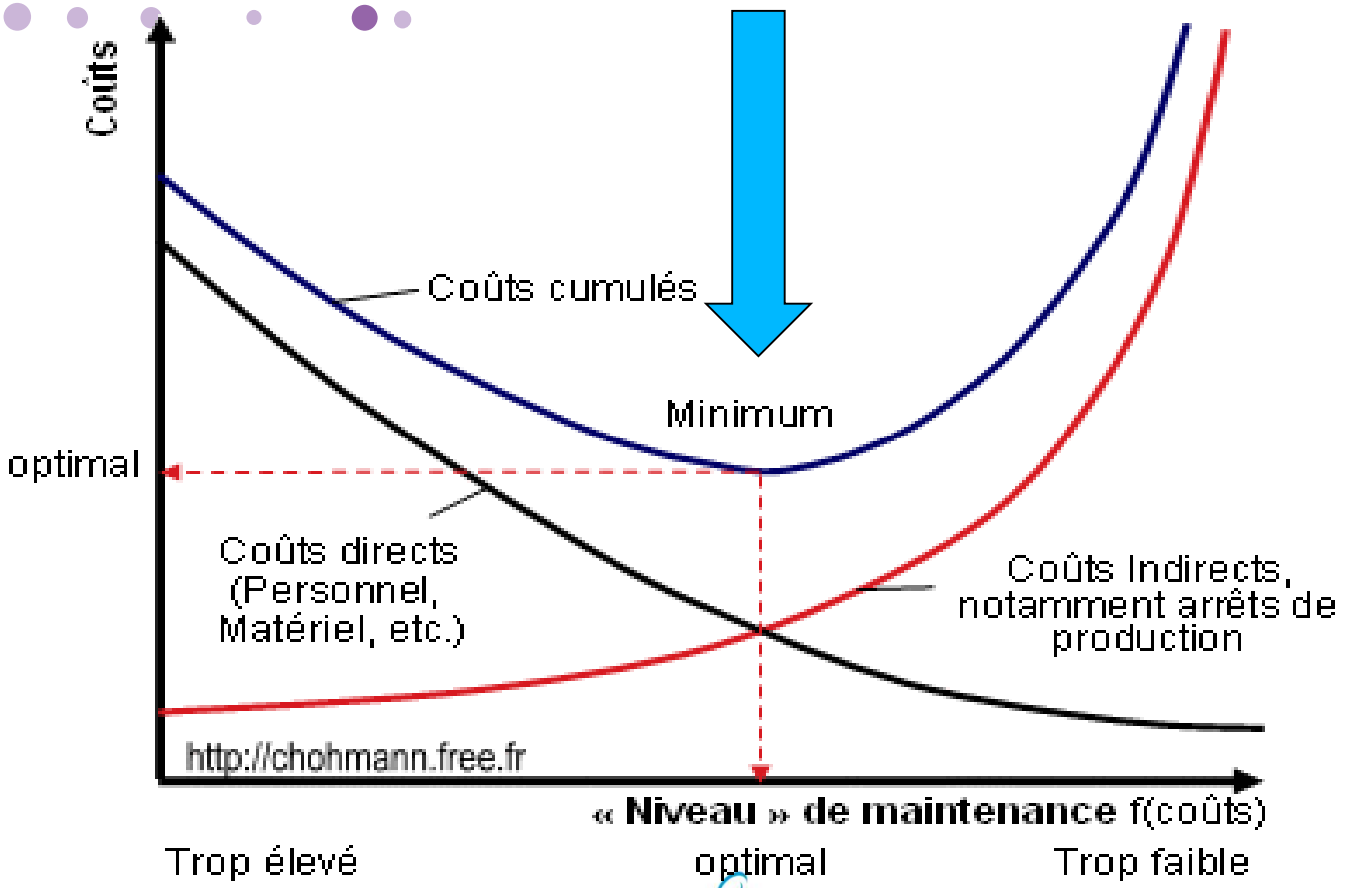
Niv.4
- Travaux importants de maintenance corrective ou préventive

Niv.5
- Travaux de rénovation, de reconstruction requièrent contracteurs

-

Outils et Méthodes de maintenance

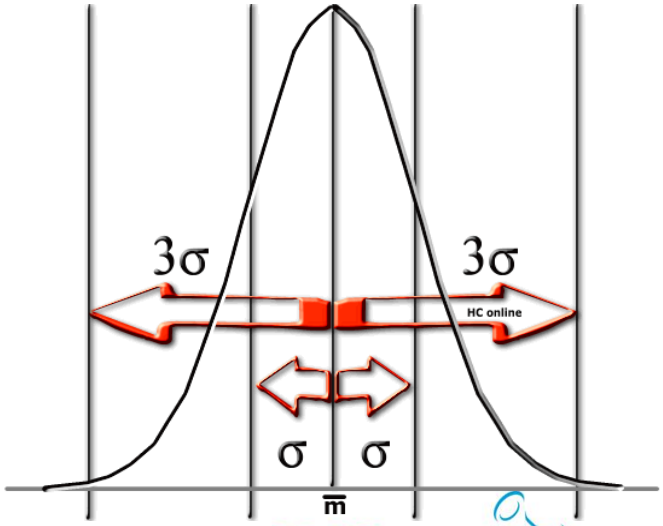
Techniques de maintenance nouvelle génération / Outils et Méthodes Maintenance - Lean Asset Management



Techniques de maintenance nouvelle génération / Outils et Méthodes Maintenance - 6 SIGMA

Six Sigma est une méthode d'amélioration de la qualité et de la profitabilité basée sur la maîtrise statistique des procédés (MSP).

Six Sigma introduit un changement de culture par la recherche de réduction de la variabilité à tous les niveaux.

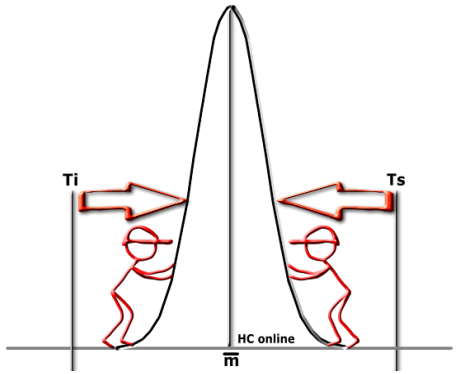


Techniques de maintenance nouvelle génération / Outils et Méthodes Maintenance - 6 SIGMA

Marge d'erreur (6 Sigma) : 0.01 %

Source : José GRAMDI, UTT

±1σ	68,26%	31,74%
± 2σ	95,44%	4,56%
± 3σ	99,73%	2700ppm
± 4σ	99,994%	60ppm
± 5σ	99,998%	20ppm
± 6σ	99,9997%	3ppm



Objectif, réduire Sigma

Techniques de maintenance nouvelle génération / Outils et Méthodes Maintenance SMED

Techniques de maintenance nouvelle génération / Maintenance Productive Totale (TMP)

Case Study 1 – TMP
Total Productive Maintenance / Contexte et préjugés

Case Study 1 – TMP
Total Productive Maintenance / 2- La performance réelle

Case Study 1 – TMP / Total Productive Maintenance / 3- Les indicateurs de la TPM

Case Study 1 – TMP / Total Productive Maintenance / 4- Les ratios de la TPM

Case Study 1 – TMP / Total Productive Maintenance / 5- Les buts de la TPM

Case Study 1 – TMP
Total Productive Maintenance / 6- Les bases de la TPM

Case Study 1 – Les 8 piliers de la TPM

Techniques de maintenance nouvelle génération / Maintenance Productive Totale - 8 piliers de la TPM / Gestion et maintenance autonome

Gestion et maintenance autonome des équipements:

1.· Élimination des gaspillages / Améliorations au cas par cas.
2.· Maintenance planifiée.
3.· Amélioration des connaissances et des savoir-faire.
4.· Sécurité, conditions de travail et environnement.
5.· Maîtrise (maintenance) de la qualité.
6.· Maîtrise de la conception des produits et équipements associés.
7.· Efficience des services connexes ou « TPM dans les bureaux ».
8.. Gestion et maintenance autonome des équipements.

Quiz - Évaluation

PBE Expert Inc. Votre partenaire en conformité

PBE Expert Inc

(Canada) 1.514-616-2692
1.450-600-0790
(Maroc) 212-622-629-224
(Algérie) 213-540-961-234
(Tunisie) 216- 96-751-330

www.pbe-expert.com
pbe@pbe-expert.com
Laval, Canada