

1. Généralité

-Les documentations sont des écrits clairs évitent les erreurs des communications verbales et permettent de retracer l'historique d'un lot. La documentation peut exister sous des formes variées, incluant les supports papier, électroniques ou photographiques.

-Les documents relatifs à un lot de médicaments doivent être conservés au moins 5 ans après la libération du lot.

-Des contrôles appropriés doivent être mis en œuvre pour garantir la précision, l'intégrité, la disponibilité et la lisibilité des documents.

-Les documents doivent être approuvés, signés et datés par les personnes responsables appropriées.

- Aucun document ne doit être modifié sans autorisation, toute correction apportée à un document doit être signée et daté, le motif de la correction doit être noté.

2. Documents nécessaires

2.1. Spécifications

Décrivent en détail les exigences auxquelles doivent se conformer les produits utilisés ou obtenus au cours de la fabrication.

Les spécifications pour les matières premières et les articles de conditionnement doivent comporter:

a) leur description, y compris :

- le nom utilisé dans l'établissement et le numéro de code interne ;

- le nom des fournisseurs agréés et, si possible, celui du fabricant original;

c) les caractéristiques qualitatives et quantitatives avec limites d'acceptation;

d) les conditions et précautions de stockage;

e) la durée maximale de stockage.

Spécifications pour les produits finis

Les spécifications pour les produits finis doivent comporter :

o Le nom utilisé dans l'établissement et le numéro de code

o Une description de la forme pharmaceutique et des particularités du conditionnement

- o Les caractéristiques qualitative et quantitative avec limites d'acceptation
- o Les conditions de stockage
- o Durée de validité

2.2. Formules et instructions de fabrication de contrôle et conditionnement

- La formule de fabrication doit comporter :

- o Nom de produit
- o Forme pharmaceutique
- o Dosage
- o Taille du lot
- o Une liste des matières premières qui entrent dans la composition et les quantités utilisées.

- Les instructions de fabrication de contrôle et conditionnement doivent comporter

- o L'endroit où doit être effectuée la fabrication et les principaux appareils utilisés
- o Les méthodes à utiliser pour la mise en service des équipements critiques (par exemple, pour le nettoyage, l'étalonnage, la stérilisation) ;
- o les instructions détaillées pour chaque étape de la fabrication (par exemple la séquence d'addition des produits, les paramètres critiques tels les durées, températures, etc.) ;
- o les instructions pour tous contrôles en cours de fabrication
- o la liste complète de tous les articles de conditionnement nécessaires à la production d'un lot
- o une description des opérations de conditionnement, y compris toute opération complémentaire significative et le matériel à utiliser ;

2.3. Dossier de lot

C'est au vu de l'ensemble du dossier de lot qu'est prise la décision du devenir du lot : soit acceptation, libération et expédition, soit refus, retraitement ou destruction.

Généralement, un dossier de lot est constitué par :

- Le dossier de fabrication du lot ;
- Le dossier de conditionnement du lot ;

□ L'ensemble des bulletins de contrôle des matières premières, des produits en cours de fabrication et des produits finis.

2.3.1. Dossiers de fabrication de lot

Doit contenir les informations suivantes:

- a) le nom et le numéro de lot du produit et/ou le numéro d'analyse;
- b) les dates et heures de début, de chaque étape intermédiaire importante et de la fin de la production ;
- c) l'opérateur réalisant les étapes critiques de la fabrication et de toute personne ayant vérifiée ces opérations ;
- d) les quantités de chaque matière première réellement pesées
- e) toute opération de fabrication et les principaux équipements utilisés;
- f) le rendement obtenu à différentes étapes intermédiaires clé de la fabrication;
- h) des notes détaillées portant sur tout problème particulier.

2.3.2. Dossier de conditionnement du lot

Il doit contenir les informations suivantes :

- a) le nom et le numéro de lot du produit ;
- b) les dates et heures des opérations de conditionnement ;
- c) l'identification de(s) l'opérateur(s) réalisant les étapes critiques du conditionnement et le nom de toute personne ayant vérifiée ces opérations ;
- d) les informations sur les opérations de conditionnement réalisées;
- e) des notes détaillées portant sur tout problème particulier ou évènement inhabituel, avec une autorisation signée pour chaque déviation aux instructions de conditionnement ;
- h) les quantités et le numéro de référence de tous les articles de conditionnement ainsi que des produits utilisés, détruits ou retournés en stock.

2.4. Procédures et enregistrements

Les procédures générales concernant les règles d'organisation et de travail.

Les procédures donnent des indications nécessaires à la réalisation de certaines opérations comme le nettoyage, les contrôles de l'environnement, l'échantillonnage, l'analyse, l'utilisation de l'équipement.

1. Echantillonnage

elles comportent des indications sur la (ou les) personne(s) autorisée(s) à prélever des échantillons, les méthodes et le matériel à utiliser, les quantités à prélever et toute précaution à observer en vue d'éviter la contamination du produit ou toute détérioration de sa qualité.

2. Contrôle

Des procédures écrites doivent être établies pour le contrôle des produits aux différentes étapes de fabrication, détaillant les méthodes et l'appareillage à utiliser. Les contrôles effectués doivent être enregistrés.

3. Autre documents

- Des procédures écrites doivent être établis pour :
 - o l'acceptation et le refus des produits doivent être établies et tout particulièrement pour la libération du produit fini
 - o Les réclamations et les retraits.
 - o Le montage des appareils et leur étalonnage ;
 - o L'entretien, le nettoyage et la désinfection ;
- Des enregistrements doivent être maintenus en ce qui concerne la distribution de chaque lot de produit, et ce, afin d'en faciliter le rappel si nécessaire.
- Les équipement importants ou essentiels doivent être accompagnés d'un cahier de vie machine » de mentionnant, selon le cas, toutes les validations, les étalonnages, les opérations d'entretien, de nettoyage ou de réparation, avec les dates et le nom des personnes ayant effectué ces opération.