

ANALYSES CONDUITES PAR UN LABORATOIRE CENTRALISE EXTERNE

1 Champ d'application

Dans le présent document sont exposées les conditions cadres concernant la délégation d'analyses à un laboratoire centralisé externe. Les exigences mentionnées s'appliquent aux pharmacies publiques, pharmacies d'hôpitaux et drogueries qui disposent d'une autorisation de fabrication, selon l'article 6 OAMéd.

2 Bases légales

- Loi fédérale sur les médicaments et les dispositifs médicaux (LPT 812.21)
- Ordonnance sur les autorisations dans le domaine des médicaments (OAMéd 812.212.1)
- Règles des bonnes pratiques de fabrication des médicaments en petites quantités (Ph. Helv. Chapitre 20.1)
- Garantie de l'identité des matières premières pour chaque contenant:
- exigences à remplir (I-SMI.TI.10)
- Législations et ordonnances cantonales

3 Contexte / situation actuelle

Les règles de bonnes pratiques de fabrication des médicaments en petites quantités fixent au niveau suisse de manière uniforme les exigences qui s'appliquent à la production de médicaments par les pharmacies publiques, les pharmacies d'hôpital et les drogueries. Ainsi, dans le cadre du contrôle de qualité, les examens analytiques à effectuer mettent l'accent sur la qualité irréprochable des matières premières. Parallèlement l'identité des matières premières utilisées doit être garantie. L'examen analytique des médicaments prêts à l'emploi et non soumis à autorisation s'effectue sur des critères fondés sur les risques et n'est pas obligatoire dans chaque cas.

Beaucoup d'établissements disposant d'une autorisation de fabrication feraient volontiers appel à un laboratoire externe pour effectuer les analyses nécessaires (motifs : la réalisation d'un petit nombre d'analyses ne justifie pas l'acquisition et l'entretien d'appareils analytiques de même que l'achat des réactifs nécessaires). La délégation de tels examens est possible selon les règles GMP pour les petites quantités et est considérée comme « fabrication » en sous-traitance. Renoncer entièrement aux examens analytiques n'est possible que dans des cas très spécifiques. En font partie, les matières premières pour lesquelles le fabricant disposant de l'autorisation délivrée par Swissmedic garantit l'identité pour chaque contenant, ainsi que les médicaments prêts à l'emploi pour la fabrication desquels ont été employées uniquement des matières premières avec garantie d'identité ou des médicaments pour lesquels, sur la base d'une analyse de risques, il peut être renoncé à une analyse finale (physico-chimique et ou microbiologique)

4 Abréviations, définitions

Méd:	médicament
Stup:	stupéfiant
BPF:	bonnes pratiques de fabrication
GID:	Gebindeweise garantierte Identität : identité garantie pour chaque contenant
GMP en petites quantités:	règles de bonnes pratiques de fabrication des médicaments en petites quantités
Ph. Helv.:	Pharmacopée helvétique

rédigé:	Groupe de travail	Datum:	1 Avril 2017
vérifié:	Groupe de travail Christian Robert	Datum:	1 Avril 2017
approuvé:	KAV Generalversammlung	Datum:	1 Juin 2017

ANALYSES CONDUITES PAR UN LABORATOIRE CENTRALISE EXTERNE

5 Conditions cadres

5.1 Examen en sous-traitance

Lorsque des examens analytiques sont sous-traités, toutes les activités déléguées doivent être mentionnées dans un contrat écrit. Tous les aspects relatifs aux règles concernant les GMP pour les petites quantités doivent être cités dans ce dernier. Cela implique au minimum les points suivants:

- Logistique des matières premières
Commentaire: la possibilité de l'acquisition centralisée doit être prise en compte. Par conséquent échantillonnage à réaliser ultérieurement. Les exigences concernant les sources d'approvisionnement, le flux des marchandises jusqu'au terme du mandat, le conditionnement, l'étiquetage et la documentation du produit livré, le moyen de transport, le planning, la température du transport/de stockage ainsi que le contrôle de celle-ci.
- Echantillonnage
Personne responsable pour l'échantillonnage, représentativité de l'échantillon.
- Spécifications et étendue du contrôle
Les spécifications devant être remplies quant aux paramètres vérifiés, pour autant que celles-ci ne soient pas déjà définies dans une monographie officielle reconnue.
- Méthodes analytiques
Référence ; elles doivent répondre aux exigences de la pharmacopée ou d'un autre ouvrage scientifique de référence pour autant qu'elle/il les mentionne.
- Mise en œuvre
Calendrier pour la réalisation des analyses et la restitution des résultats.
- Elaboration du protocole
La traçabilité des examens doit être possible, la responsabilité de la conservation des données brutes est attribuée.
- Elaboration du rapport
Forme et contenu du rapport. Garantie de l'intégrité des données, pour autant que leur transmission soit effectuée par voie électronique.
- Echantillon de référence
Lieu et durée de stockage des échantillons témoins.
- Droit d'audit
Accord du droit d'audit, suivi des examens sur place et possibilité de vérifier toutes les étapes pertinentes dans le cadre d'un audit.
- Archivage
Type, lieu et durée de la conservation des documents, respectivement la sauvegarde des fichiers.

La délégation d'examens spécifiques (comme par exemple la spectroscopie infra-rouge, la chromatographie sur couche mince) à différents prestataires est possible, dans la mesure où un contrat a été conclu avec chaque partenaire. Au niveau de l'échantillonnage, cette répartition des prestations doit être prise en compte.

Le contrat doit être signé par les personnes responsables de chaque site concerné (mandant et mandataire).

rédigé:	Groupe de travail	Datum:	1 Avril 2017
vérifié:	Groupe de travail Christian Robert	Datum:	1 Avril 2017
approuvé:	KAV Generalversammlung	Datum:	1 Juin 2017

ANALYSES CONDUITES PAR UN LABORATOIRE CENTRALISE EXTERNE

5.2 Mandant

Le mandant doit posséder une autorisation de fabrication. Le mandant est responsable de vérifier que le mandataire possède une autorisation de fabrication délivrée par l'autorité (Ph. Helv. 20.1.7.3) et s'il est qualifié pour les activités visées. Le mandant fixe les spécifications des analyses à effectuer et s'assure que la libération du rapport analytique est effectuée par la personne responsable de l'entreprise mandatée. La libération des matières premières pour la fabrication d'un médicament ou d'un produit prêt à l'emploi en vue de sa remise doit toujours se faire par le mandant, c'est-à-dire par le détaillant. Le mandant s'assure que la marchandise libérée est correctement et entièrement identifiée et que son statut de marchandise libérée est déclaré de manière appropriée. Il précise la durée de conservation du produit conditionné.

5.3 Mandataire

Le mandataire doit posséder une autorisation de fabrication. Il doit exécuter ses tâches selon les règles des bonnes pratiques de fabrication pour les petites quantités (Ph. Helv. 20.1.7.4). Pour les tâches effectuées dans le cadre d'un contrat de sous-traitance, le système d'assurance-qualité doit être complété en conséquence. Dans ce cadre, les aspects particuliers suivants doivent être pris en considération :

- Réception, étiquetage, gestion respectivement stockage des échantillons d'analyse externes
- Formulation du mandat d'analyses, examen de la conformité avec contrat de sous-traitance, compétences (expertise, équipements, procédés)
- Documentation de l'évaluation du risque lors d'un recours à un examen d'identité de matières premières différent de la pharmacopée
- Documentation concernant l'analyse, le stockage et la durée de conservation des documents-clés (comme par exemple le protocole de l'examen, les spectres, les rapports)
- Documentation des échantillons de référence utilisés, des spectres de référence, etc.
- Libération et transmission des résultats d'analyse, traitement des résultats hors spécification

5.4 Particularités

L'attribution d'une sous-traitance par le mandataire n'est possible qu'après avoir consulté le mandant. Le sous-mandataire doit en règle générale remplir les mêmes exigences.

Si des matières premières, dont **l'identité est garantie pour chaque contenant** livré, sont fractionnées en de plus petites unités par un laboratoire centralisé externe, une **autorisation de fabrication délivrée par Swissmedic** réglant cet aspect est nécessaire dans tous les cas.

rédigé:	Groupe de travail	Datum:	1 Avril 2017
vérifié:	Groupe de travail Christian Robert	Datum:	1 Avril 2017
approuvé:	KAV Generalversammlung	Datum:	1 Juin 2017