

ANNEXE 8 :

ECHANTILLONNAGE DES MATIERES PREMIERES ET DES ARTICLES DE CONDITIONNEMENT

Principe

L'échantillonnage est une opération importante au cours de laquelle seule une petite fraction du lot est prélevée. On ne peut tirer de conclusions valables pour l'ensemble du lot à partir d'essais effectués sur des échantillons non représentatifs. Un échantillonnage correct constitue donc un élément essentiel d'un système d'assurance de la qualité.

Note:

L'échantillonnage fait l'objet du chapitre 6 (points 6.11 à 6.14) du guide des bonnes pratiques de fabrication des médicaments. Cette annexe donne des indications supplémentaires sur l'échantillonnage des matières premières et des articles de conditionnement.

Personnel

1. Le personnel chargé de l'échantillonnage doit recevoir une formation initiale et continue dans ce domaine d'activité pour pouvoir procéder à un échantillonnage correct. Cette formation doit porter sur :
 - les plans d'échantillonnage,
 - les procédures écrites d'échantillonnage,
 - les techniques et le matériel de prélèvement,
 - les risques de contamination croisée,
 - les précautions à prendre en ce qui concerne les substances instables et/ou stériles,
 - l'importance de l'examen de l'aspect visuel des matériaux, des récipients et des étiquettes,
 - l'importance de l'enregistrement de toutes situations imprévues ou inhabituelles.

Matières premières

2. L'identité d'un lot entier de matières premières ne peut normalement être garantie que si des échantillons individuels sont prélevés dans tous les récipients contenant ce même lot et qu'un essai d'identification est effectué sur chaque échantillon. Il est possible de ne prélever qu'un certain nombre de récipients lorsqu'une procédure validée a été établie afin de garantir qu'aucun récipient de matière première n'a été

étiqueté de façon erronée.

3. Cette validation doit notamment tenir compte des éléments suivants :

- la nature et le statut du fabricant et du fournisseur et leur connaissance des exigences des bonnes pratiques de fabrication de l'industrie pharmaceutique,
- le système d'assurance de la qualité du fabricant des matières premières,
- les conditions de production et de contrôle des matières premières,
- la nature des matières premières et des médicaments auxquels elles sont destinées.

Dans ces conditions, il est possible qu'une procédure validée dispensant de l'essai d'identification sur chaque récipient de matière première puisse être admise pour :

- des matières premières provenant d'un fabricant ou d'une usine ne produisant qu'un seul produit,
- des matières premières provenant directement d'un fabricant ou livrées dans un récipient scellé par le fabricant, et pour lequel il existe des antécédents de fiabilité et que des audits réguliers du système d'assurance qualité ont été menés par l'acheteur (le fabricant de médicaments) ou par un organisme officiellement agréé .

Il est peu probable qu'une procédure puisse être validée d'une manière satisfaisante pour :

- des matières premières fournies par un intermédiaire (par exemple un courtier) et dont le fabricant est inconnu ou ne subit pas d'audits,
- des matières premières destinées à des produits à usage parentéral.

4. La qualité d'un lot de matières premières peut être évaluée grâce au prélèvement et à l'analyse d'un échantillon représentatif. Les échantillons utilisés pour les essais d'identification peuvent être employés à cet effet. Le nombre d'échantillons prélevés pour la préparation d'un échantillon représentatif doit être défini statistiquement et mentionné dans un plan d'échantillonnage. Le nombre d'échantillons individuels pouvant être mélangés pour former un échantillon composite doit également être défini en tenant compte de la nature de la matière première, du fournisseur et de l'homogénéité de l'échantillon composite.

Articles de conditionnement

5. Le plan d'échantillonnage des articles de conditionnement doit au moins tenir compte des éléments suivants : la quantité reçue, la qualité exigée, la nature du matériel (par exemple, articles de conditionnement primaire et/ou matériels imprimés), les méthodes de production, ainsi que la connaissance du système d'assurance de la qualité du fabricant de ces articles, fondée sur des audits. Le nombre d'échantillons prélevés doit être défini statistiquement et mentionné dans un plan d'échantillonnage.