

Exigences internationales harmonisées pour la certification d'un lot

Accords sur l'évaluation de la conformité et l'acceptation des produits industriels, et autres accords applicables, relatifs aux BPF, avec l'Union Européenne, intervenants dans le cadre des Accords de Reconnaissance Mutuelle (ARM).

Dans le cadre des ARM – annexe sectorielle sur les Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) – un programme de certification des lots est requis pour les médicaments couverts par l'annexe pharmaceutique. La certification des lots est aussi exigée dans le cadre des Accords sur l'évaluation de la conformité et l'acceptation des produits industriels (ACAA) et autres accords applicables, relatifs aux BPF, entre des pays tiers et l'Union Européenne (UE).

Les exigences internationales harmonisées pour le contenu du certificat de lot sont énoncées au sein de ce document.

Chacun des lots transférés entre pays signataires d'un accord relatif aux BPF doit être accompagné d'un certificat de lot délivré par le fabricant du pays exportateur. Dans le cadre des ARM, tous les établissements de fabrication doivent être situés dans le pays délivrant le certificat ou dans un autre pays signataire de l'ARM et bénéficiant d'une réciprocité des accords actuellement en vigueur. Dans le cadre de l'ACAA de l'Union Européenne avec Israël (une fois qu'il sera mis en œuvre), tous les sites de contrôle qualité devront être situés en Israël ou dans un des Etats membres de l'UE.

Ce certificat doit être délivré après une analyse qualitative et quantitative complète de toutes les substances actives et autres composants pertinents, afin de garantir que la qualité des médicaments est conforme aux spécifications de l'autorisation de mise en marché du pays importateur. Le certificat de lot attestera que le lot satisfait aux spécifications et qu'il a été fabriqué en conformité avec l'autorisation de mise sur le marché; en détaillant les spécifications du médicament, les méthodes analytiques utilisées et les résultats obtenus. Il doit comporter une déclaration selon laquelle les documents relatifs à la fabrication, au conditionnement ainsi qu'au contrôle qualité du lot ont été examinés et jugés conformes aux BPF. Le certificat de lot doit être signé par la personne responsable en charge de certifier que le lot est apte à être libéré en vue de sa vente ou de sa distribution/ exportation.

L'importateur/ l'établissement pharmaceutique en charge de la libération du lot du médicament doit recevoir et maintenir à jour le certificat de lot établi par le fabricant du pays exportateur. Le certificat doit être disponible, à la demande des agents de l'autorité réglementaire du pays exportateur. Ce certificat émis pour chaque lot par le fabricant est essentiel pour dispenser des opérations de contrôle qualité l'importateur/ l'établissement en charge de la libération du lot (pour l'UE, voir Directive 2001/83/CE Art. 51.2 and Directive 2001/82/EC Art. 55.2 ; pour la France, voir article R. 5124-52 du Code de la Santé Publique et la ligne directrice 16 du guide des BPF).

50 S'il y a lieu, ce certificat de lot doit aussi être mis en œuvre pour les produits non finis, tels que les
51 produits intermédiaires, vrac ou partiellement conditionnés.
52
53 Ce certificat peut aussi être utilisé pour les substances pharmaceutiques actives et les médicaments
54 | expérimentaux utilisés dans le cadre des autorisations d'essais cliniques.
55
56 Les présentes exigences harmonisées ont été convenues bilatéralement par l'Union européenne avec
57 les autorités réglementaires des pays suivants : l' Australie, le Canada, Israël, le Japon, la Nouvelle
58 Zélande et la Suisse.

Partie commune

Contenu du certificat de lot pour les médicaments

[PAPIER A EN-TETE DU FABRICANT EXPORTATEUR]

1. Nom du produit
2. Pays importateur
3. Numéro d'autorisation de mise sur le marché ou numéro d'autorisation de l'essai clinique
4. Teneur/ Dosage
5. Forme galénique
6. Taille et type de conditionnement
7. Numéro de lot
8. Date de fabrication
9. Date d'expiration
10. Nom, adresse et numéro d'autorisation de tous les établissements de fabrication et de contrôle qualité
11. Certificats BPF de tous les établissements listés à l'item 10 ou, si disponible, les numéros de référence EudraGMP
12. Résultats d'analyse
13. Commentaires
14. Déclaration de certification
15. Nom et fonction/ titre de la personne autorisant la libération du lot
16. Signature de la personne autorisant la libération du lot
17. Date de signature

Notes explicatives

1 Nom du produit

Nom de la spécialité pharmaceutique, marque déposée, nom commercial ou dénomination commune internationale dans le pays importateur, selon le cas. Pour les médicaments expérimentaux (IMP), le numéro de code tel que visé dans la demande d'essai clinique.

2 Pays importateur

3 Numéro d'autorisation de mise sur le marché ou numéro d'autorisation de l'essai clinique

Numéro d'autorisation de mise sur le marché du produit dans le pays importateur. Pour les médicaments expérimentaux, le numéro d'autorisation de l'essai clinique ou une référence à cet essai sera fourni dès lors qu'il est disponible.

4 Teneur/ Dosage

Identité (nom) et quantité par unité posologique de toutes les substances actives/composants. Les médicaments expérimentaux font également référence aux placebos. Les informations communiquées pour les médicaments expérimentaux devront l'être de manière à ne pas lever la mise en insu mise en œuvre pour l'essai clinique.

5 Forme galénique ou forme pharmaceutique, par exemple : comprimés, gélules, onguents.

6 Taille et type de conditionnement

C'est à dire la capacité du contenant et sa forme, e.g. flacons, bouteilles, blisters, etc.

7 Numéro de lot

Spécifique au lot du médicament par une combinaison unique de chiffres, de lettres ou de symboles. Ce numéro servant à l'identifier et à partir duquel il est possible de déterminer l'historique de fabrication et de distribution.

8 Date de fabrication

Conformément aux exigences nationales (locales) du pays importateur.

9 Date d'expiration

La date apposée sur le conditionnement/ l'étiquette d'un médicament, indiquant 1/ la durée pendant laquelle ses spécifications sont conformes à celles qui ont été autorisées par le pays importateur, selon des conditions de conservation définies, et 2/ le moment à partir duquel il ne doit plus être utilisé.

10 Nom, adresse et numéro d'autorisation des établissements de fabrication et de contrôle qualité

Tous les établissements intervenant dans la fabrication du médicament – les étapes de

conditionnement et d'étiquetage incluses – et le contrôle qualité du lot doivent être mentionnés avec leur nom, leur adresse et leur numéro d'autorisation. Le nom et l'adresse doivent correspondre aux renseignements figurant sur l'autorisation de fabrication.

11 Certificats BPF de tous les établissements listés à l'item 10 ou, si disponibles, les numéros de référence EudraGMP

Les numéros de certificat et/ou numéros de référence EudraGMP doivent être indiqués sous cet item.

12 Résultats d'analyses

Les références aux spécifications, les méthodes utilisées et les résultats obtenus (peut faire référence à un certificat d'analyse séparé qui doit être daté, signé et joint).

13 Commentaires/remarques

Toute autre information pouvant être utile à l'importateur et/ ou l'inspecteur vérifiant la conformité du certificat de lot (telle, par exemple, les conditions particulières de stockage ou de transport).

14 Déclaration de certification

L'attestation doit couvrir toutes les activités de fabrication (dont le conditionnement et l'étiquetage) et le contrôle qualité. Le texte suivant devrait être utilisé : "*Par la présente, j'atteste que les renseignements ci-dessus sont exacts et authentiques. Ce lot de médicament a été fabriqué, incluant son conditionnement et son contrôle qualité, par le(s) établissement(s) mentionné(s) ci-dessus, en toute conformité avec les exigences BPF de l'autorité réglementaire compétente, ainsi qu'avec les exigences/ spécifications de l'autorisation de mise en marché du pays importateur (ou le dossier du médicament expérimental). Les données visant la fabrication du lot, son conditionnement et ses analyses ont été revues et trouvées conformes aux BPF*".

15 Nom et fonction/ titre de la personne autorisant la libération du lot

Incluant le nom et l'adresse, si plusieurs établissements sont mentionnés à l'item 10.

16 Signature de la personne autorisant la libération du lot

17 Date de signature