

INTRODUCTION

L'industrie pharmaceutique des Etats membres de l'Union Européenne (UE) se situe à un haut niveau de gestion de la qualité dans le développement, la fabrication et le contrôle des médicaments. Un système d'autorisation de mise sur le marché garantit que tous les médicaments ont été évalués par une autorité compétente et ce, afin de s'assurer de leur conformité aux exigences actuelles de sécurité, de qualité et d'efficacité. Un système d'autorisation de fabrication garantit par ailleurs que l'ensemble des médicaments autorisés sur le marché européen ne sont fabriqués/ importés que par des fabricants autorisés – dont les activités font l'objet d'inspections régulières de la part des autorités compétentes – qui mettent en œuvre les principes de gestion du risque qualité. Tous les fabricants de médicaments de l'UE doivent être titulaires d'une autorisation de fabrication, que les médicaments soient destinés au marché européen ou à l'exportation.

La Commission a adopté deux directives établissant les principes et lignes directrices des Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) pour les médicaments. La directive 2003/94/CE s'applique aux médicaments à usage humain tandis que la directive 91/412/CEE s'applique aux médicaments à usage vétérinaire. Les lignes directrices particulières conformes à ces principes sont publiées dans le guide des BPF. Celui-ci est destiné à servir de référence lors de l'évaluation des demandes d'autorisation de fabrication et lors de l'inspection des fabricants de médicaments.

Les principes des BPF et les lignes directrices particulières s'appliquent à toutes les opérations requérant les autorisations prévues aux articles 40 de la directive 2001/83/CE, 44 de la directive 2001/82/CE et 13 de la directive 2001/20/CE, tels qu'amendés. Ils s'appliquent également aux procédés de fabrication pharmaceutique, tels ceux, par exemple, mis en œuvre dans les établissements de santé.

Les Etats membres, comme le secteur industriel, conviennent que les exigences BPF applicables à la fabrication des médicaments vétérinaires sont les mêmes que celles qui s'appliquent à la fabrication des médicaments à usage humain. Certaines adaptations détaillées des lignes directrices BPF sont exposées au sein de deux annexes spécifiques aux médicaments vétérinaires et aux médicaments vétérinaires immunologiques.

Le guide est scindé en trois parties et complété par une série d'annexes. La Partie I présente les principes BPF applicables à la fabrication des médicaments tandis que la Partie II s'applique aux substances actives utilisées comme matières premières. La Partie III, quant à elle, regroupe des documents relatifs aux BPF qui clarifient certaines attentes réglementaires.

Les chapitres de la Partie I sur les « *exigences fondamentales* » sont introduits par une section « Principe » reprenant ceux définis dans les directives 2003/94/CE et 91/412/CEE. Le chapitre 1 « Système qualité pharmaceutique » traite du concept fondamental de gestion de la qualité, tel qu'on l'entend dans le domaine de la fabrication des médicaments. Le principe énoncé au début de chacun des chapitres suivants souligne les objectifs en termes de gestion de la qualité de ces chapitres, le texte détaille ensuite les points importants qui doivent être considérés par les fabricants lors de la mise en œuvre de ce principe.

Conformément aux articles 47 et 51, tels qu'amendés respectivement des directives 2001/83/CE et 2001/82/CE, la Commission adopte et publie des lignes directrices détaillées sur les principes des BPF pour les substances actives utilisées comme matières premières des médicaments. La Partie II a été établie sur la base d'une ligne directrice développée au niveau de l'ICH et publiée en tant qu'ICH Q7, applicable aux « *principes actifs pharmaceutiques* ». Elle est applicable au secteur humain et au secteur vétérinaire.

Aux questions d'ordre général concernant les BPF abordées dans les parties I et II, ont été ajoutées des annexes apportant des éléments complémentaires dans certains domaines d'activités plus spécifiques. Certains procédés de fabrication sont concernés par plusieurs annexes, qui s'appliquent donc simultanément (par exemple, les annexes sur les médicaments stériles et sur les produits radiopharmaceutiques et/ou les médicaments

54 biologiques).

55 Un glossaire explicitant certains termes utilisés dans le guide se trouve en fin de Partie I.

56 La Partie III est destinée à présenter un ensemble de documents relatifs aux BPF. Ceux-ci
57 ne sont pas des annexes aux principes des BPF, tels qu'établis dans les
58 directives 2003/94/CE et 91/412/CE. L'objectif de la Partie III est de clarifier certaines
59 attentes réglementaires et doit être considérée comme une source d'information. Les détails
60 relatifs à leur mise en application sont décrits dans chacun des documents.

61 Le guide n'est pas destiné à traiter les questions de sécurité du personnel de fabrication.
62 Ces aspects peuvent revêtir une importance capitale dans la fabrication de certains
63 médicaments, tels que ceux hautement actifs, biologiques et radioactifs. Toutefois, ces
64 aspects sont réglementés par d'autres dispositions du droit communautaire ou national.

65 Tout au long du guide, il est postulé que les exigences de l'autorisation de mise sur le
66 marché relatives à la sécurité, la qualité et l'efficacité des médicaments sont
67 systématiquement prises en compte dans toutes les dispositions prises en matière de
68 production, de contrôle et de libération pour commercialisation par le pharmacien
69 responsable.

70 Depuis de nombreuses années, la fabrication des médicaments se déroule selon les lignes
71 directrices des BPF et n'est pas régie par les normes CEN / ISO. Les normes CEN / ISO ont
72 été prises en compte, mais leur terminologie n'a pas été utilisée dans cette édition. Il est
73 admis que d'autres méthodes que celles décrites dans ce guide sont en mesure de répondre
74 aux principes de gestion de la qualité. Ce guide ne devrait, en aucune façon, freiner le
75 développement de nouveaux concepts ou de nouvelles technologies, dès lors qu'ils sont
76 validés et procurent un niveau de gestion de la qualité au moins équivalent à celui défini
77 dans ce guide.

78 Ce guide sera révisé régulièrement afin de prendre en compte les améliorations continues
79 des pratiques dans le domaine de la qualité.