

# **Assurance de la qualité des produits finis**

## 1/INTRODUCTION :

L'industrie pharmaceutique est de nos jours une industrie florissante et importante tant du point de vue de l'innovation que du business ; l'enjeu au niveau de la santé publique que représente la production de médicament nécessite de nombreuses réglementations strictes et contraignantes qui ont pour préoccupations premières d'assurer la qualité, la sûreté et l'efficacité des produits et la satisfaction des clients et des consommateurs. C'est pourquoi les industriels n'ont cessé d'améliorer la qualité de leurs services au fil des temps.

La qualité a pris une importance considérable au cours de l'histoire dans l'industrie, à tel point que des outils spécifiques ont été créés pour permettre son management et son amélioration continue.



## **2/Définition de la qualité :**

La qualité étant une activité, une manière d'être qui touche tous les domaines et tous les êtres humains, il n'est pas possible d'en donner une et une seule définition.

La qualité est définie par :

### **L'AFNOR comme étant :**

" L'ensemble des propriétés et caractéristiques d'un produit ou service qui lui confèrent l'aptitude à satisfaire les besoins explicites ou implicites d'un client ou des utilisateurs."

### **La norme ISO 8402-94 définit la qualité comme suit :**

" Ensemble des caractéristiques d'une entité qui lui confèrent l'aptitude à satisfaire des besoins exprimés et implicites."

### **La norme ISO 9000 : 2000 la définit comme ceci :**

" Aptitude d'un ensemble de caractéristiques intrinsèques à satisfaire des exigences."

## **3/L'assurance qualité :**

C'est une démarche cyclique mettant en œuvre un ensemble approprié de dispositions systématiques préétablies et destinées à garantir l'obtention de la qualité requise.

### **Selon la norme ISO 8402 :**

" C'est l'ensemble des actions préétablies et systématiques mises en œuvre dans le cadre du système qualité, et démontrées en tant que de besoin pour donner la confiance appropriée en ce qu'un produit ou service satisfera aux exigences données relatives à la qualité."

## **4/ HISTORIQUE DE LA QUALITE :**

La qualité est un souci permanent de l'homme depuis longtemps.

Jusqu'au XIXème siècle, c'est l'ère artisanale

La qualité, c'est :

- La connaissance du métier,
- La conscience professionnelle,
- L'amour du travail bien fait.

La clientèle est :

- Limitée,
- Connue,

- Fidèle.

L'expression de la qualité, c'est la concordance entre le réalisé et le spécifié (défini).

Mais :

- Le spécifié (ce que l'on savait faire) n'était pas forcément l'expression du besoin réel.

- Le choix était limité.

### ***Au XXème siècle, c'est l'ère industrielle***

Les communications se développent, la demande s'accroît, il faut produire plus et plus vite.

La main d'œuvre est nombreuse mais peu formée.

Les machines sont peu performantes.

Les coûts de production sont élevés.

C'est alors que F. TAYLOR (1856- 1915) met en place dans les entreprises l'organisation Scientifique du travail.

### **L'évolution de la gestion de la qualité**

A travers le XX ème siècle, la gestion de la qualité a évolué du Contrôle Qualité (1900) jusqu'à la Qualité Totale (2000) sous l'impulsion de scientifiques comme JURAN, TAGUSHI, CROSBY, ISHIKAWA, DEMING,... qui par le développement de méthodes ont permis d'améliorer tantôt le fonctionnement de l'entreprise ou la motivation du personnel, tantôt les produits et leur adéquation par rapport à la demande,....

## **5/Le client et l'entreprise :**

### **5/1Le client :**

Il est possible de distinguer deux types de client, le client externe et le client interne. Le client externe est le client à qui est destiné le produit final fabriqué par l'entreprise. Il est la base du processus de fabrication, car c'est lui qui va générer et dicter les étapes en amont afin de pouvoir être satisfait de la qualité finale. L'utilisateur définit la qualité d'un produit sur la base de sa satisfaction, conditionnée par:

- Les caractéristiques du produit et sa capacité à remplir sa fonction
- La fiabilité du produit ou du service
- La durabilité du produit ou du service
- La performance
- L'écoute donnée à ses attentes

- Le coût
- L'esthétisme
- Le respect des normes...

### 5/2 L'entreprise :

Pour l'entreprise, la qualité est basée sur une politique et des objectifs qui permettent de maintenir et d'améliorer :

- sa compétitivité.
- l'organisation et la mobilisation du personnel.
- l'efficacité de ses processus.
- la qualité de ses produits.
- son adaptation à son environnement et aux évolutions réglementaires .

### 6/La qualité en industrie pharmaceutique :

Les règles à suivre dans le domaine pharmaceutique pour obtenir un produit de qualité, en, l'occurrence le médicament, sont décrites dans les Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) ou Good Manufacturing practices (GMP). Les BPF décrivent les moyens, l'organisation et les Contrôles à mettre en place.

Le but de l'industrie pharmaceutique est de produire un médicament de qualité, et cela passe par des études cliniques et précliniques poussées, une production maîtrisée, dans le but d'obtenir une balance bénéfice / risque suffisante pour satisfaire le patient. Il est possible de décrire un médicament de qualité quand il est:

- Efficace: effet thérapeutique requis et suffisant
- Sûr: la santé du patient ne doit pas être mise en jeu.
- Contrôlé par un système qualité: qui garantit sa reproductibilité.

Tous ces aspects sont renseignés dans le dossier d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM), qui est en quelque sorte la carte d'identité du produit, car il regroupe l'efficacité et la sûreté du médicament (*via* les essais cliniques et précliniques), et la qualité (*via* les contrôles mis en place par le fabricant). Eléments qui nous assurent que le médicament est reproductible et de qualité, et que le fabricant a un système qualité efficace.

### 7/Le pharmacien responsable et les postes clés :

Le fabricant doit disposer d'un personnel en nombre suffisant, ayant les qualifications nécessaires ainsi qu'une expérience pratique. La direction, à laquelle participe le pharmacien responsable, doit définir et fournir des ressources adéquates et suffisantes (moyens humains,

financiers, matériels, installations et équipements) pour mettre en œuvre et maintenir à jour le système de gestion de la qualité et améliorer continuellement son efficacité. L'étendue des responsabilités confiées à une seule personne ne doit entraîner aucun risque pour la qualité.

### **7/1 Les postes clés :**

La direction, à laquelle participe le pharmacien responsable, doit nommer des postes clés, incluant le responsable de la production et le responsable du contrôle de la qualité.

Les postes clés doivent normalement être occupés par du personnel travaillant à temps plein. Les responsables des services production et contrôle de la qualité doivent être indépendants l'un de l'autre. En outre, selon la taille et la structure organisationnelle de l'entreprise, une responsable de l'assurance de la qualité ou responsable de l'unité qualité différente peut être nommée.

### **8/Spécifications pour les produits finis :**

Les spécifications pour les produits finis doivent comporter:

- a) le nom désignant le produit et, le cas échéant, à son numéro de code interne.
- b) la formule.
- c) une description de la forme pharmaceutique et des particularités du conditionnement ;
- d) des instructions d'échantillonnage et de contrôle.
- e) les caractéristiques qualitatives et quantitatives avec leurs limites d'acceptation ;
- f) les conditions de stockage et, le cas échéant, à toute précaution particulière de manipulation.
- g) la date de péremption.

### **9/Documentation :**

Une partie importante de la documentation a trait au contrôle de la qualité et les éléments suivants doivent être facilement disponibles pour ce département :

- les spécifications ;
- les procédures décrivant l'échantillonnage, l'analyse et les enregistrements (y compris les documents de travail et/ou les cahiers de laboratoire), l'enregistrement et la vérification.
- les procédures et les enregistrements concernant l'étalonnage/la qualification des instruments et la maintenance du matériel ;
- une procédure d'investigation des résultats hors spécifications et des résultats hors tendances.
- les rapports de contrôle et/ou les certificats d'analyse.

## **10/ ZONES DE STOCKAGE :**

Les zones de stockage doivent être de taille suffisante pour permettre un stockage ordonné des différentes catégories de produits : matières premières et articles de conditionnement, produits intermédiaires, vrac et finis, produits en quarantaine, libérés, refusés, retournés ou rappelés.

- Les zones de stockage doivent être conçues et adaptées en vue d'assurer de bonnes conditions de stockage. En particulier, elles doivent être propres et sèches et maintenues dans des limites acceptables de température. Les conditions spéciales de stockage éventuellement requises (par exemple température, humidité) doivent être respectées, mesurées et contrôlées.
- Les zones de réception et de distribution doivent permettre la protection des produits contre les intempéries. Les zones de réception doivent être conçues et équipées de façon à permettre si nécessaire le nettoyage des produits.

## **11/Échantillonnage :**

Le prélèvement d'échantillons doit être effectué selon des procédures écrites et approuvées précisant :

- la méthode d'échantillonnage.
- le matériel à utiliser.
- la quantité d'échantillons à prélever.
- les instructions pour toute sous-division de l'échantillon.
- le type et la nature du récipient à utiliser pour le prélèvement.
- l'identification des contenants prélevés.
- toute précaution particulière à observer, spécialement lors de l'échantillonnage de produits stériles ou dangereux.
- les conditions de stockage.

## **12/Contrôle :**

Les méthodes d'analyse doivent être validées. Un laboratoire ayant recours à une méthode d'analyse et n'ayant pas procédé à la validation initiale est tenu de vérifier le caractère approprié de la méthode d'analyse. Toutes les opérations de contrôle décrites dans l'autorisation de mise sur le marché ou le dossier technique doivent être réalisées conformément aux méthodes approuvées.

Les résultats obtenus doivent être enregistrés. Les résultats des paramètres identifiés, comme attributs qualité ou critiques doivent être évalués et vérifiés en vue de s'assurer de leur cohérence. Tout calcul doit être soigneusement vérifié.

## **PROCEDURES DE TRAITEMENT ET D'INVESTIGATION DES RECLAMATIONS INCLUANT DE POTENTIELS DEFAUTS QUALITE :**

Des procédures écrites doivent être établies décrivant les actions à entreprendre dès réception d'une réclamation. Toutes les réclamations doivent être documentées et évaluées afin d'établir si elles portent sur un potentiel défaut qualité ou un autre problème.

En cas de réclamation ou de suspicion de défaut qualité, l'éventualité qu'elle soit due à une falsification doit être examinée attentivement.

Lorsqu'une enquête pour défaut de qualité est ouverte, des procédures doivent être en place pour couvrir au minimum les points suivants:

- ❖ la description du défaut de qualité déclaré.
- ❖ la détermination de l'étendue du défaut qualité. Le contrôle ou l'analyse des échantillons de référence et/ou modèle doit être pris en compte et, dans certains cas, un examen des dossiers de fabrication et de distribution du lot (en particulier pour les produits thermosensibles) ainsi que de l'enregistrement de l'étape de certification du lot, doit être effectué.
- ❖ La nécessité de demander le retour de l'échantillon défectueux au réclamant. Cet échantillon, s'il est disponible, doit faire l'objet d'une évaluation appropriée.
- ❖ L'évaluation du(e) risque(s) lié(s) au défaut de qualité, basée sur la gravité et l'étendue du défaut de qualité.
- ❖ Le processus de prise de décision à mettre en œuvre relatif à la nécessité éventuelle de mise en place de mesures de réduction des risques dans le circuit de distribution, comme les rappels de lots ou de produits ou autres mesures.
- ❖ L'évaluation de l'incidence que toute décision de rappel peut avoir sur la disponibilité du médicament pour les patients sur les marchés concernés et la nécessité de notifier cette incidence aux autorités compétentes correspondantes.
- ❖ La communication interne et externe qui doit être faite en lien avec un défaut qualité et les investigations menées.
- ❖ L'identification de la (des) principale(s) cause(s) potentielle(s) du défaut qualité.

### Conclusion :

La mise en œuvre de la qualité au sein de l'entreprise a également évolué. Les théories managériales actuelles prônent l'amélioration continue de la qualité, l'orientation vers le client, l'approche globale de l'entreprise ainsi que l'investissement et la responsabilisation de chacun des employés. Une entreprise saine, orientée vers le client, qui maîtrise ses processus et s'améliore sans cesse, qui bénéficie d'un engagement fort des dirigeants et dont les employés responsabilisés sont heureux dans leur travail est une entreprise en mesure de satisfaire ses clients. Cette philosophie actuelle semble être introduite par les normes des séries ISO 9000 qui constituent aujourd'hui une véritable passerelle vers le management de la qualité totale.