

Annexe 13

Directives de l'OMS pour la préparation d'un dossier d'information par le laboratoire

Informations générales

Le Comité OMS d'experts des Spécifications relatives aux préparations pharmaceutiques a adopté en 2003 dans son trente-huitième rapport les Directives pour la préparation d'un dossier d'information par le laboratoire (*Guidelines for preparing a laboratory information file* dans le n°917 de la Série OMS de rapports technique, 2003, annexe 5).

Le contenu de ces directives est en connexion étroite avec les *Règles OMS de bonne pratique applicables par les laboratoires de contrôle qualité pharmaceutique*, révisées récemment (la version révisée a été adoptée par le Comité OMS d'experts lors de sa quarante-quatrième réunion en 2009).

Le Comité OMS d'experts des Spécifications relatives aux préparations pharmaceutiques avait discuté de la nécessité de réviser les deux groupes de directives lors de sa quarante-troisième réunion en 2008 et avait recommandé de réviser les *Directives pour la préparation d'un dossier d'information par le laboratoire* en fonction de la révision des *Règles OMS de bonne pratique applicables par les laboratoires de contrôle qualité pharmaceutique* si elle avait lieu.

Sur la base de ce qui précède, le texte suivant remplace les directives publiées précédemment.

1. Informations générales sur le laboratoire
2. Système de gestion de la qualité
3. Contrôle de la documentation et enregistrements
4. Personnel
5. Locaux
6. Équipement
7. Matériel
8. Sous-traitance des analyses
9. Manipulation des échantillons
10. Validation des méthodes d'analyse
11. Investigations sur les résultats hors-spécification
12. Tests de stabilité (le cas échéant)
13. Analyses microbiologiques (le cas échéant)

Le dossier d'information par le laboratoire est un document préparé par l'établissement lui-même. Il renferme des informations spécifiques et factuelles sur les opérations effectuées sur le site cité nommément et sur toute opération étroitement intégrée au laboratoire. Si seulement certaines des

opérations sont effectuées sur le site, le dossier ne doit décrire que ces opérations, par exemple l'échantillonnage, les analyses chimiques ou les tests de stabilité.

Les dossiers d'information doivent être rédigés succinctement en anglais et ne pas dépasser si possible 30 pages A4, à l'exclusion des appendices.

Le laboratoire doit donner une brève description de ses activités sous chacune des rubriques suivantes. Il convient de décrire la politique ou les étapes essentielles pour chaque activité et de donner en référence une procédure opératoire standard (POS), ainsi que les autres documents complémentaires, le cas échéant. Lorsque c'est nécessaire, cette documentation sera jointe en annexe.

1. Informations générales sur le laboratoire

1.1 Informations succinctes sur le laboratoire (nom, emplacement, adresse postale, coordonnées et bref historique). Si le laboratoire fait partie d'une organisation ou d'une société, fournir des détails sur sa place dans l'organisation ou la société avec les liens hiérarchiques (organigramme par exemple).

1.2 Résumé de toutes les activités du laboratoire, avec les objectifs, la clientèle, les échantillons analysés. De plus, déclarer tout lien (éventuel) avec un site de fabrication.

1.3 Domaines d'expertise proposés pour la préqualification (dresser la liste des méthodes et des tests; pour des exemples consulter la liste des laboratoires de contrôle qualité préqualifiés).¹

Type d'analyses	Produits finis	Principes actifs pharmaceutiques
Analyses physiques/chimiques		
Identification		
Dosage, impuretés, substances apparentées		
Analyses microbiologiques		
Essai des endotoxines bactériennes		
Tests de stabilité		

1.4 Description succincte de la politique de participation à des programmes de test des compétences et à des essais en collaboration et description succincte de la politique pour l'évaluation des performances. Joindre la liste des tests auxquels le laboratoire a participé au cours des trois dernières années, avec l'organisateur et les résultats.

2. Système de gestion de la qualité

2.1 Brève description du système de gestion de la qualité mis en place dans le laboratoire, avec la référence de la norme utilisée (par ex. : *Règles OMS de bonne pratique applicables par les*

¹ http://www.who.int/prequal/lists/PQ_QCLabsList.pdf

laboratoires de contrôle qualité pharmaceutique, ISO 17025, bonnes pratiques de fabrication) et existence d'un manuel de la qualité.

2.2 Informations sur les inspections effectuées par les autorités nationales ou régionales, ainsi que sur les audits externes faits dans le laboratoire au cours des trois dernières années, avec la référence à une accréditation, un certificat, une autorisation ou une licence valide.

2.3 Description succincte des procédures pour les audits internes, pour la mise en œuvre des mesures correctives et des actions préventives et pour les plaintes.

3. Contrôle de la documentation et enregistrements

3.1 Description succincte des procédures de contrôle et de modification des documents faisant partie de la documentation sur la qualité. Joindre une liste des POS valides.

3.2 Description succincte des procédures pour la préparation, la révision et la distribution de la documentation nécessaire pour les spécifications, les méthodes analytiques standardisées, les fiches ou cahiers d'analyses.

3.3 Description succincte de toute autre documentation relative à l'analyse des produits, y compris rapports, enregistrements, dispositions prises pour le traitement des résultats (avec les systèmes de gestion de l'information au laboratoire s'ils sont utilisés).

3.4 Description succincte des procédures d'émission des certificats et des rapports d'analyse.

4. Personnel

4.1 Nombre d'employés engagés dans les activités suivantes:

Activité	Nombre
Superviseurs	
Section de chimie	
analystes	
techniciens	
Section de microbiologie	
microbiologistes	
techniciens	
Personnel travaillant à l'assurance de la qualité	
Personnel formé à l'échantillonnage	
Autres	
Nombre total d'employés du laboratoire	

4.2 Organigramme montrant les dispositions prises, les responsabilités et les rapports hiérarchiques dans le laboratoire.

4.3 Qualifications, expérience et responsabilités du personnel essentiel.

4.4 Description des dispositions prises pour la formation initiale et continue et pour son enregistrement.

5. Locaux

5.1 Plan ou description simple de la disposition des zones de travail du laboratoire avec l'indication de l'échelle (des plans techniques ou d'architecte ne sont pas indispensables, mais des photos peuvent être présentées si elles existent).

5.2 Nature de la construction et des finitions.

5.3 Description succincte des systèmes de ventilation, y compris ceux pour les zones d'analyses microbiologique, les zones de stockage, etc. (Inclure des références sur la circulation de l'air, le contrôle de la température et de l'humidité relative).

5.4 Description succincte des zones spéciales pour la manipulation et le stockage des matières dangereuses, comme les matières très toxiques (y compris génotoxiques) ou inflammables.

5.5 Description des programmes prévus pour la maintenance préventive des locaux et du système d'enregistrement des activités de maintenance.

5.6 Description succincte des procédures de nettoyage des locaux et des équipements.

5.7 Brève description des zones de stockage (taille, emplacement) avec les dispositions prises pour la conservation des matériels et des échantillons retenus.

6. Équipement

6.1 Description succincte des principaux équipements utilisés au laboratoire. Joindre une liste de ceux qui sont utilisés, sous forme de tableau, en indiquant la marque, le modèle et la date d'installation des appareils.

6.2 Description succincte des programmes prévus pour la maintenance préventive des équipements et du système d'enregistrement des activités de maintenance.

6.3 Description succincte des dispositions prises pour la qualification des équipements (qualification de l'installation (QI), qualification opérationnelle (QO), qualification des performances (QP)), de la situation à ce niveau, ainsi que de l'étalonnage des appareils de mesures, avec le système d'enregistrement.

6.4 Description succincte du système informatique, de sa validation et de la gestion de l'intégrité des données, avec l'accès aux données et la fréquence des sauvegardes.

7. Matériel

7.1 Description succincte de la politique générale pour les achats, la manipulation du matériel (y compris les produits chimiques, les réactifs et disponibilité de fiches de données de sécurité), et le traitement des déchets. Description succincte de la procédure de sélection et d'évaluation des fournisseurs.

7.2 Description succincte du système d'approvisionnement en eau au laboratoire, de sa qualification et des dispositions prise pour l'échantillonnage et les analyses de l'eau.

7.3 Description succincte du système d'achat, de préparation, de manipulation et de conservation des substances et matériels de référence.

8. Sous-traitance des analyses

8.1 Liste des activités sous-traitées dans d'autres laboratoires, avec les noms et adresses des sous-traitants. Description de la manière dont le respect des normes est évalué pour les activités sous-traitées.

9. Manipulation des échantillons

9.1 Description succincte de la politique générale d'échantillonnage. Si le laboratoire est chargé de l'échantillonnage, décrire brièvement les méthodes utilisées et les normes appliquées.

9.2 Description succincte des méthodes de manipulation des échantillons de leur réception à leur stockage après l'achèvement de l'analyse. Si possible, des diagrammes décrivant les étapes importantes et l'affectation des tâches seront fournis.

10. Validation des méthodes d'analyse

10.1 Description succincte de la politique générale de validation des méthodes d'analyse, y compris la vérification des méthodes de la pharmacopée ou de celles validées par les fabricants.

11. Investigations sur les résultats hors-spécification

11.1 Description succincte des procédures pour enregistrer les résultats hors-spécifications et enquêter sur ceux-ci.

12. Tests de stabilité (le cas échéant)

12.1 Description succincte de la procédure pour les tests de stabilité.

12.2 Description succincte des conditions dans lesquelles les échantillons sont conservés, des dispositions prises pour le suivi et des équipements utilisés.

13. Analyses microbiologiques (le cas échéant)

13.1 Description succincte des activités dans ce domaine.

13.2 Description succincte de la préparation et du contrôle des milieux de culture et des types de milieux utilisés.

13.3 Description succincte de la procédure mise en place pour les témoins positifs et négatifs.

13.4 Description succincte de la politique de validation.

13.5 Description succincte des dispositions prises pour l'élimination des déchets.