



Le Guide d'évaluation d'un Accord de reconnaissance mutuelle pour des programmes de conformité aux bonnes pratiques de fabrication

Annexe 5.1 – Sommaire du Guide d'évaluation de l'ARM			
Élément	Sous-élément	Importance	Méthode d'évaluation
1 – Exigences juridiques et réglementaires et champ d'application	1A – Réglementation d'habilitation	Critique	Examen de la documentation
	1B – Conflit d'intérêt	Très important	Examen de la documentation Évaluation sur place à l'inspectorat
2 – Directives et politiques de réglementation	2A – Procédures de désignation des inspecteurs	Très important	Examen de la documentation
	2B – Politiques de mise en application	-	Évalué avec le sous-élément 7B
	2C – Code de conduite / Code de déontologie	Très important	Examen de la documentation
	2D – Politiques/lignes directrices en matière de certification de la formation	-	Évalué avec le sous-élément 4C
	2E – Politique/procédures/lignes directrices relatives aux alertes et aux crises	-	Évalué avec le sous-élément 8A
	2F – Structure organisationnelle	-	Évalué avec le sous-élément 11A
3 – Normes relatives aux BPF	3A – Précisions sur les BPF et champ d'application	Critique	Examen de la documentation
	3B – Validation du processus	-	Évalué avec le sous-élément 3A
4 – Ressources d'inspection	4A – Dotation en personnel et qualification de base	Très important	Examen de la documentation Évaluation sur place à l'inspectorat
	4B – Nombre d'inspecteurs	Très important	Examen de la documentation Évaluation sur place à l'inspectorat
	4C – Programme de formation	Très important	Examen de la documentation Évaluation sur place à l'inspectorat
	4D – Mécanisme d'assurance de la qualité pour garantir l'efficacité du programme de formation	-	Évalué avec le sous-élément 4C
5 – Méthodes d'inspection	5A – Stratégie d'inspection	Très important	Examen de la documentation Évaluation sur place à l'inspectorat
	5B – Travail préparatoire à l'inspection	Très important	Examen de la documentation Évaluation sur place à l'inspectorat Observation des inspections
	5C – Format et contenu des rapports d'inspection	Très important	Examen de la documentation Observation des inspections
	5D – Méthodologie d'inspection	-	Évalué avec le sous-élément 5E
	5E – PON relative à la conduite des inspections	Critique	Examen de la documentation Observation des inspections
	5F – Méthodes d'inspection – Activités postérieures à l'inspection	Très important	Examen de la documentation Évaluation sur place à l'inspectorat Observation des inspections
	5G – Méthodes d'inspection – Stockage des données d'inspection	Important	Examen de la documentation Observation des inspections
6 – Normes de performance relatives à l'inspection	6A – Normes de performance	Très important	Évalué avec le sous-élément 11A
7 – Pouvoirs et procédures de mise en application	7A – Disposition prévoyant un avis écrit en cas d'infraction	-	Évalué avec le sous-élément 7B
	7B – Gestion de la non-conformité	Critique	Examen de la documentation Évaluation sur place à l'inspectorat
	7C – Mécanismes d'appel	Important	Examen de la documentation Évaluation sur place à l'inspectorat
	7D – Autres mesures	-	Évalué avec le sous-élément 7B
8 – Systèmes relatifs aux alertes et aux crises	8A – Mécanismes d'alerte	Critique	Examen de la documentation Évaluation sur place à l'inspectorat
	8B – Mécanismes de gestion des crises	-	Évalué avec le sous-élément 8A
	8C – Norme de performance relative aux alertes	Important	Examen de la documentation
9 – Capacité d'analyse	9A – Accès aux laboratoires	Critique	Examen de la documentation Évaluation sur place au laboratoire Évaluation sur place à l'inspectorat
	9B – PON relative aux analyses	Très important	Examen de la documentation Évaluation sur place au laboratoire
	9C – Validation des méthodes d'analyse	Très important	Examen de la documentation Évaluation sur place au laboratoire
10 – Programme de surveillance	10A – Méthodes d'échantillonnage et de vérification	Très important	Examen de la documentation Évaluation sur place au laboratoire Évaluation sur place à l'inspectorat
	10B – Contrôle des rappels	-	Évalué avec le sous-élément 7B
	10C – Système de gestion des plaintes des consommateurs	Critique	Examen de la documentation Évaluation sur place à l'inspectorat
	10D – Système/procédure de notification des effets indésirables	-	Non évalué – non considéré comme faisant partie du champ d'application du programme de conformité réglementaire aux BPF.*
	10E – Système/procédure de notification d'un produit médicamenteux défectueux	-	Évalué avec le sous-élément 10C
11 – Système de gestion de la qualité	11A – Système de gestion de la qualité	Critique	Examen de la documentation Évaluation sur place à l'inspectorat Évaluation sur place au laboratoire

* La pharmacovigilance n'est pas inclus dans la portée du programme de conformité aux BPF, à l'exception de l'indicateur 11. Les effets indésirables liés aux BPF devraient être examinés sous le sous-élément 11.

Glossaire

- Articles = tout élément tels que les produits (ingrédient pharmaceutique actif, les produits médicaux finis, les produits médicaux expérimentaux, ou tout produit intermédiaire), les contenants, les emballages, les étiquettes, la documentation, etc.
- Élément/Sous-Élément = Éléments d'un programme de conformité réglementaire aux BPF. Pour plus d'informations sur le niveau d'importance et les méthodes d'évaluation, référez-vous au tableau " *Sommaire du Guide d'évaluation de l'ARM* " qui se trouve au début de ce document.
- Forme posologique = forme pharmaceutique
- Équivalent = Pas nécessairement identique, mais conduisant au même résultat.
- Programme de conformité réglementaire aux BPF = Inclut des éléments tels qu'une infrastructure de soutien des exigences législatives et réglementaires, des normes BPF, des ressources et des procédures d'inspection/application, des indicateurs de performance, un système d'alerte et de gestion de crise, une capacité d'analyse, un programme de surveillance et des systèmes de gestion de la qualité.
- Indicateurs clés de performance (ICP) = indicateurs de performance établis pour la planification et les rapports sur les éléments/sous-éléments d'un programme de conformité réglementaire aux BPF.
- Fabrication = fabriquer tel que défini dans les lignes directrices relatives aux BPF.
- Produits médicaux = drogues
- Official Medicines Control Laboratories (OMCL) = Laboratoires utilisés à des fins d'analyses officielles.
- Pharmacovigilance = surveillance des déclarations sur les effets indésirables.
- Produit = ingrédient pharmaceutique actif, produit médical fini, produits médicaux expérimentaux, ou tout produit intermédiaire.
- Défaut du produit = défaut de qualité lié à un produit tel qu'un résultat hors norme (ex. OOS), etc.

Notes générales

- La liste entière de contrôles doit être utilisée pour l'évaluation du programme de conformité réglementaire aux BPF en ce qui concerne les ingrédients pharmaceutiques actifs et les produits médicaux.
- Cette liste de contrôle est utilisée comme un document de haut niveau. Elle est destinée à détailler le "QUOI" et non le "COMMENT". Le "COMMENT" devrait être couvert dans un document de niveau inférieur, comme un guide ou une procédure.

Annexe 5.2 – GUIDE D'ÉVALUATION ARM

Numéro de l'indicateur	Indicateurs	Méthode d'évaluation			
		ED	ESPI	ESPL	IO
Sous-élément 1A Exigences juridiques et réglementaires et champ d'application – Réglementation d'habilitation (Critique)					
1	La législation désigne des délégations/fonctions clés de l'organisation ou de l'autorité réglementaire à qui incombe la responsabilité globale du programme de conformité réglementaire aux BPF.	x			
2	Le pouvoir de désignation des inspecteurs est inscrit dans la législation.	x			
3	Les entreprises inspectées peuvent connaître l'identité des inspecteurs désignés et le champ d'application de la réglementation.	x			
4	L'inspecteur est légalement autorisé à entrer à une heure raisonnable partout où des ingrédients pharmaceutiques actifs et des produits médicaux sont fabriqués, emballés, entreposés, analysés, importés et exportés.	x			
5	Il est légalement permis de prélever des échantillons et de les remettre à des laboratoires désignés.	x			
6	Il est légalement permis d'obtenir des preuves telles que des documents, des photographies/vidéos de locaux et d'équipements.	x			
7	Il est légalement permis d'ouvrir et d'examiner tout article visé par la réglementation.	x			
8	Il est légalement permis de saisir ou de détenir tout article jugé contrevenir aux règlements.	x			
9	La réglementation autorise l'entrée dans une résidence privée.	x			
10	La législation exige que la personne responsable du site où les produits pharmaceutiques actifs et les produits médicaux sont fabriqués, importés ou exportés, collabore avec l'inspecteur et ne lui fasse pas obstruction.	x			
11	La législation exige que le titulaire de l'autorisation de mise en marché et le fabricant du produit médicamenteux signalent à l'autorité réglementaire tout effet indésirable grave d'un produit médicamenteux.	x			
12	La législation exige que le titulaire de l'autorisation de mise en marché et le fabricant d'ingrédients pharmaceutiques ou de produits médicaux documentent tout défaut de produit susceptible d'avoir une incidence sur sa qualité.	x			

Annexe 5.2 – GUIDE D'ÉVALUATION ARM

Numéro de l'indicateur	Indicateurs	Méthode d'évaluation			
		ED	ESPI	ESPL	IO
		ED: Examen de la documentation ESPI: Évaluation sur place à l'Inspectorat ESPL: Évaluation sur place au Laboratoire IO: Inspection observée			
13	La législation exige que le titulaire de l'autorisation de mise en marché et le fabricant doivent informer l'autorité réglementaire compétente dès le début d'un rappel d'un produit médicamenteux et de soumettre l'information pertinente.	x			
14	Toutes les compagnies qui fabriquent, emballent/étiquètent, importent, exportent, distribuent ou font l'analyse de produits médicamenteux sont tenues de posséder une autorisation de fabrication ou d'être identifiées en tant que titulaire d'une autorisation de fabrication ou comme une compagnie enregistrée pour les ingrédients pharmaceutiques actifs.	x			
15	Le titulaire de l'autorisation de fabrication doit informer l'autorité réglementaire des changements importants ou des conditions susceptibles d'avoir une incidence sur la qualité, l'innocuité ou l'efficacité d'un produit médicamenteux.	x			
16	La législation exige que l'autorisation de fabrication fasse état des renseignements suivants : l'adresse de chaque site, les activités de fabrication, la catégorie de produit médicamenteux et la forme galénique.	x			
17	La législation interdit la vente et le traitement d'ingrédients pharmaceutiques actifs et de produits médicamenteux dans des conditions insalubres ou pouvant entraîner leur adultération.	x			
18	Les BPF sont des exigences légales.	x			
19	La législation précise qu'un fabricant et/ou une personne est responsable d'un produit médicamenteux défectueux et autorise les poursuites judiciaires ou l'imposition d'amendes lorsque la culpabilité est reconnue.	x			
20	Il est légalement permis de suspendre, de révoquer ou de modifier l'autorisation de fabrication.	x			
21	Les ingrédients pharmaceutiques actifs et les produits médicamenteux destinés seulement à l'exportation sont couverts dans la législation comme les produits destinés au marché domestique.	x			
Sous-élément 1B Exigences juridiques et réglementaires et champ d'application - Conflit d'intérêt (très important)					
22	Il existe une politique ou des lignes directrices expliquant les situations de conflit d'intérêt.	x	x		
23	Les employés sont tenus de certifier qu'ils respectent la politique en matière de conflit d'intérêt.	x			

Annexe 5.2 – GUIDE D'ÉVALUATION ARM

Numéro de l'indicateur	Indicateurs	Méthode d'évaluation			
		ED	ESPI	ESPL	IO
Sous-élément 2A Directives et politiques de réglementation – Procédures de désignation des inspecteurs (très important)					
24	Il existe un processus pour désigner les inspecteurs.	x			
Sous-élément 2B Directives et politiques de réglementation – Politiques de mise en application					
Compris dans le sous-élément 7B Pouvoirs et procédures de mise en application – Gestion de la non-conformité					
Sous-élément 2C Directives et politiques de réglementation - Code de conduite / Code de déontologie (très important)					
25	Il existe une politique ou des lignes directrices expliquant les dispositions du code de conduite ou du code de déontologie.	x			
Sous-élément 2D Directives et politiques de réglementation – Politiques/lignes directrices en matière de certification de la formation					
Compris dans le sous-élément 4C Ressources d'inspection – Programme de formation					
Sous-élément 2E Directives et politiques de réglementation – Politiques/procédures/lignes directrices relatives aux alertes et aux crises					
Compris dans le sous-élément 8A Systèmes relatifs aux alertes et aux crises – Mécanismes d'alerte					
Sous-élément 2F Directives et politiques de réglementation – Structure organisationnelle					
Compris dans le sous-élément 11A Système de gestion de la qualité					
Sous-élément 3A Normes relatives aux BPF – Précisions sur les BPF et champ d'application (Critique)					
26	Les BPF sont inclus dans un cadre de réglementation.	x			
27	Le cadre de réglementation des BPF traite de toutes les exigences des BPF incluant, sans s'y limiter : de la gestion de la qualité, des locaux, de l'équipement, du personnel, des mesures d'hygiène, des analyses des matières premières, des mesures de contrôle de la fabrication, du service du contrôle de la qualité, des analyses du matériel d'emballage, des analyses des produits finis, de la tenue de dossiers, des échantillons, de la stabilité et des produits stériles	x			
Sous-élément 3B Normes relatives aux BPF – Validation du processus					
Compris dans le sous-élément 3A Normes relatives aux BPF – Précisions sur les BPF et champ d'application					
Sous-élément 4A Ressources d'inspection – Dotation en personnel et qualification de base (très important)					
28	La qualification minimale du personnel responsable des inspections BPF est définie.	x			

Annexe 5.2 – GUIDE D'ÉVALUATION ARM

Numéro de l'indicateur	Indicateurs	Méthode d'évaluation			
		ED: Examen de la documentation ESPI: Évaluation sur place à l'Inspectorat ESPL: Évaluation sur place au Laboratoire IO: Inspection observée			
		ED	ESPI	ESPL	IO
29	Les tâches du personnel participant au programme de conformité réglementaire des BPF sont définies.	x	x		
30	Il existe des preuves indiquant que les inspecteurs des BPF possèdent les qualifications minimales requises.		x		
Sous-élément 4B Ressources d'inspection – Nombre d'inspecteurs (très important)					
31	Le nombre d'inspecteurs dédié au programme d'inspection des BPF est suffisant pour satisfaire à la fréquence d'inspection prescrite/programme d'inspection.	x	x		
Sous-élément 4C Ressources d'inspection - Programme de formation (très important)					
32	Un programme de formation des inspecteurs est mis sur pied et des dossiers sont tenus.	x	x		
33	Il existe un mécanisme pour évaluer l'efficacité de la formation.	x	x		
Sous-élément 4D Ressources d'inspection – Mécanisme d'assurance de la qualité pour garantir l'efficacité du programme de formation					
Compris dans le sous-élément 4C Ressources d'inspection – Programme de formation					
Sous-élément 5A Méthodes d'inspection – Stratégie d'inspection (très important)					
34	Il existe des documents décrivant le travail et les résultats attendus ainsi que les ressources utilisées pour s'acquitter des fonctions liées à l'inspection des BPF.	x	x		
35	Un système de planification indique les entreprises à inspecter dans un délai déterminé.	x	x		
Sous-élément 5B Méthodes d'inspection – Travail préparatoire à l'inspection (très important)					
36	Une procédure décrit les exigences relatives aux activités préalables à l'inspection et elle est suivie.	x	x		x
37	Le plan d'inspection est basé sur les antécédents de conformité aux BPF de la compagnie, les activités critiques et les formes posologiques ou produits fabriqués.		x		x
Sous-élément 5C Méthodes d'inspection – Format et contenu des rapports d'inspection (très important)					
38	Il existe une procédure relative au format et au contenu des rapports d'inspection.	x			
39	Les observations sont basées sur des faits et sur l'interprétation appropriée des législations applicables.				x

Annexe 5.2 – GUIDE D'ÉVALUATION ARM

Numéro de l'indicateur	Indicateurs	Méthode d'évaluation			
		ED	ESPI	ESPL	IO
		ED: Examen de la documentation ESPI: Évaluation sur place à l'Inspectorat ESPL: Évaluation sur place au Laboratoire IO: Inspection observée			
40	Les observations sont classées en fonction du risque.	x			x
41	L'évaluation de la cote de conformité globale de l'entreprise correspond aux conclusions de l'inspection.				x
42	Les rapports d'inspection respectent le format requis et les délais requis.				x
Sous - élément 5D Méthodes d'inspection – Méthodologie d'inspection					
Compris dans le sous-élément 5E Méthodes d'inspection – PON relative à la conduite des inspections					
Sous-élément 5E Méthodes d'inspection – PON relative à la conduite des inspections (Critique)					
43	Une procédure décrit les exigences relatives à la conduite des inspections et elle est suivie.	x			x
44	Les étapes et paramètres critiques des procédés de fabrication sont évalués.				x
45	Les processus de qualification et de validation sont évalués.				x
46	S'il y a lieu, le plan d'inspection est ajusté en fonction des constatations de l'inspection.				x
47	La profondeur de l'inspection correspond aux constatations de l'inspection.				x
Sous-élément 5F Méthodes d'inspection – Activités postérieures à l'inspection (très important)					
48	Une procédure décrit les exigences relatives aux activités postérieures à l'inspection et elle est suivie.	x	x		x
49	Les résultats et les conclusions de l'inspection peuvent faire l'objet d'un examen interne.	x	x		x
Sous-élément 5G Méthodes d'inspection – Stockage des données d'inspection (important)					
50	Il existe une politique ou une procédure pour le stockage des données d'inspection.	x			
51	Les rapports d'inspection (ou archives) sont saisis dans une base de données de façon sécuritaire et contrôlée.		x		
Sous-élément 6A Normes de performance relatives à l'inspection – Normes de performance (très important)					
Déplacé sous 11a, indicateur 74					

Annexe 5.2 – GUIDE D'ÉVALUATION ARM

Numéro de l'indicateur	Indicateurs	Méthode d'évaluation			
		ED	ESPI	ESPL	IO
Sous-élément 7A Pouvoirs et procédures de mise en application – Disposition prévoyant un avis écrit en cas d'infraction					
Compris dans le sous-élément 7B Pouvoirs et procédures de mise en application – Gestion de la non-conformité					
Sous-élément 7B Pouvoirs et procédures de mise en application – Gestion de la non-conformité (Critique)					
52	Il existe une disposition prévoyant l'envoi à la compagnie d'un avis écrit en cas d'infraction.	x	x		
53	Il existe des procédures/mécanismes de rappel et des dossiers à cet effet sont tenus.	x	x		
54	Les certificats BPF, les procédures/mécanismes de suspension/retrait des autorisations de fabrication sont disponibles et une liste des certificats de suspension/retrait des autorisations/BPF est tenue.	x	x		
55	Il existe des procédures/mécanismes de saisie et des dossiers à cet effet sont tenus.	x	x		
56	Il existe des procédures/mécanismes de poursuite judiciaire et des dossiers à cet effet sont tenus.	x	x		
Sous-élément 7C Pouvoirs et procédures de mise en application – Mécanismes d'appel (important)					
57	Il existe des procédures/mécanismes d'appel et des dossiers à cet effet sont tenus.	x	x		
Sous-élément 7D Pouvoirs et procédures de mise en application – Autres mesures					
Compris dans le sous-élément 7B Pouvoirs et procédures de mise en application – Gestion de la non-conformité					
Sous-élément 8A Systèmes relatifs aux alertes et aux crises – Mécanismes d'alerte (Critique)					
58	Il existe des procédures/mécanismes d'alerte rapide et des dossiers à cet effet sont tenus.	x	x		
Sous-élément 8B Systèmes relatifs aux alertes et aux crises – Mécanismes de gestion des crises					
Compris dans le sous-élément 8A Systèmes relatifs aux alertes et aux crises – Mécanismes d'alerte					
Sous-élément 8C Systèmes relatifs aux alertes et aux crises – Norme de performance relative aux alertes (important)					
59	Des normes de performance pour la transmission d'une alerte rapide et la gestion du système de crise sont établies et suivies.	x	x		

Annexe 5.2 – GUIDE D'ÉVALUATION ARM

Numéro de l'indicateur	Indicateurs	Méthode d'évaluation			
		ED	ESPI	ESPL	IO
Sous-élément 9A Capacité d'analyse – Accès aux laboratoires (Critique)					
60	L'autorité réglementaire a accès aux laboratoires qui sont en mesure d'effectuer les analyses nécessaires aux fins d'essais officiels.	x		x	
61	Les autorités règlementaires ou les services des laboratoires externes satisfont à une norme reconnue.	x		x	
62	Toutes les défauts de produits sont documentées et enquêtées.	x		x	
Sous-élément 9B Capacité d'analyse – PON relative aux analyses (très important)					
63	Il existe des documents décrivant le travail et les résultats attendus ainsi que les ressources utilisées pour exécuter les fonctions des laboratoires.	x		x	
64	Il existe des procédures pour tous les aspects de l'exploitation d'un laboratoire et elles sont suivies.	x		x	
Sous-élément 9C Capacité d'analyse - Validation des méthodes d'analyse (très important)					
65	Les lignes directrices pour la validation des méthodes d'analyse sont équivalentes à la norme de la CIH et des dossiers sont tenus.	x		x	
Sous-élément 10A Programme de surveillance – Méthodes d'échantillonnage et de vérification (très important)					
66	Le programme de surveillance du marché des ingrédients pharmaceutiques actifs et des produits médicinaux est développé avec l'implication des départements d'inspection et de laboratoire, au minimum, en utilisant les principes de gestion du risque et porte sur les formes posologiques des différents produits médicinaux.	x	x	x	
67	La performance du programme de surveillance du marché est revue chaque année et les conclusions de l'examen sont consignées dans des dossiers.		x	x	
Sous-élément 10B Programme de surveillance – Contrôle des rappels					
Compris dans le sous-élément 7B Pouvoirs et procédures de mise en application– Gestion de la non-conformité					
Sous-élément 10C Programme de surveillance – Système de gestion des plaintes des consommateurs (Critical)					
68	Il existe un système ou des procédures pour gérer les plaintes des consommateurs et des dossiers sont tenus.	x	x		

Annexe 5.2 – GUIDE D'ÉVALUATION ARM

Numéro de l'indicateur	Indicateurs	Méthode d'évaluation			
		ED	ESPI	ESPL	IO
		ED: Examen de la documentation ESPI: Évaluation sur place à l'Inspectorat ESPL: Évaluation sur place au Laboratoire IO: Inspection observée			
69	Les cas présentant un risque élevé sont investigués sur-le-champ.		X	X	
70	Le personnel chargé de surveiller la conformité et/ou le personnel de l'inspection peut accéder à l'information sur les plaintes.		X		
71	Toutes les défaillances des produits sont documentées et enquêtées.		X		
Sous-élément 10D Programme de surveillance – Système/procédure de notification des effets indésirables					
Non évalué – n'est pas considéré comme faisant partie du champ d'application d'un programme de conformité réglementaire aux BPF.					
Sous-élément 10E Programme de surveillance – Système/procédure de notification des produits défectueux					
Compris dans le sous-élément 10C Programme de surveillance – Système de gestion des plaintes des consommateurs					
Sous-élément 11A Système de gestion de la qualité – Système de gestion de la qualité (Critique)					
72	Le système de gestion de la qualité est basé sur une norme internationale reconnue.	X			
73	Le manuel de la qualité traite de tous les aspects du programme de conformité réglementaire aux BPF.	X			
74	Des indicateurs clés de performance (ICP) ont été mis en place et sont disponibles pour tout le programme de conformité réglementaire aux BPF	X	X	X	
75	Le système de gestion de la qualité a été mis en œuvre et il est respecté.		X	X	
76	Un système de contrôle de la documentation est en vigueur.		X	X	
77	Il existe des plans et des dossiers d'audit de la qualité.		X	X	
78	Chaque année, la direction examine l'efficacité du système de gestion de la qualité.		X	X	