



Différences entre audits et inspections

Journée du 20 juin 2024

Valérie Buc-Manfré



...Un peu d'Etymologie



BIENVENUE SUR LE SITE DU
DICTIONNAIRE DE
L'ACADÉMIE
FRANÇAISE



Inspection :

- Origine : XIII siècle
- Emprunté du latin inspectio
- « Action de regarder ; examen, inspection ».
- Examen attentif, observation minutieuse.
- Action d'examiner ce qu'on a mission de contrôler, de surveiller, d'évaluer



Audit – Auditeur :

- Origine : XIII siècle.
- Emprunté du latin auditor
- Dérivé de auditum, supin de audire, « entendre »
- Personne qui écoute un discours, une lecture, un récit, une exécution musicale, une émission radiophonique, etc



Différences entre audits et inspections

Journée du 20 juin 2024

Valérie Buc-Manfré

Le cadre de référence des Inspections



Les activités

CSP L5121-5 : La préparation, l'importation, l'exportation, la distribution en gros et l'activité de courtage de médicaments ainsi que la pharmacovigilance, doivent être réalisées en conformité avec des bonnes pratiques...

Exploitant

- vente en gros ou de cession à titre gratuit
- publicité,
- information médicale
- pharmacovigilance,
- suivi des lots,
- retrait des lots
- les opérations de stockage correspondantes

Distributeur

- Achat ou pas (dépositaire)
- Stockage
- Distribution export,
- Distribution médicament exp. Gaz
- Distribution plantes médicinales
- Distribution gaz médicinal
- GR : vente en gros et en l'état
- Distributeur en gros de produits pharmaceutiques autres que les médicaments destinés à une transformation ultérieure par un fabricant autorisé

Les activités

Le fabricant

- l'achat des matières premières et des articles de conditionnement,
- les opérations de production, de contrôle de la qualité, de libération des lots
- les opérations de stockage correspondantes.

L'importateur

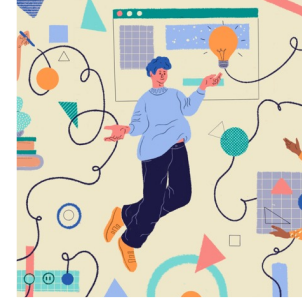
- en vue de leur vente en gros, de leur cession à titre gratuit ou de leur expérimentation sur l'homme,
 - à l'importation
 - au stockage,
 - au contrôle de la qualité
- À la libération des lots de médicaments en provenance d'états non membres de la Communauté européenne et non parties à l'accord sur l'espace économique européen.

Autorisation d'ouverture : Format communautaire



Partie décisionnelle

- Adresse du titulaire
- Adresse de l'établissement



Partie synthétique

- Annexe 1 : Activités
 - Achat
 - Stockage
 - Distribution
 - Exportation
 - Activité autre : Exploitation
- Points de vigilance produits à double réglementation et à statut particulier
 - Stupéfiants
 - Psychotropes
 - Produits biologiques et immunologiques
 - Produits dérivés du sang
 - Produits de la chaîne du froid

Exploitant



Certificats BPDG délivrés suite aux inspections
Enregistrement dans EudraGMDP

L'inspection Σ , un screening complet



Fabrication



L'inspection Σ , un screening complet



Exploitation





Différences entre audits et inspections

Journée du 20 juin 2024

Valérie Buc-Manfré

Le cadre de référence des Audits



Les audits

Audits internes

- Tous les processus sont couverts
- Focus sur certaines thématiques en fonction de l'organisation
- Audit corporate

Audits externes

- Partage des rôles et responsabilités
- Activités réalisées par le donneur d'ordre
- Activités confiées par le prestataire ou sous-traitant

Caractéristiques

- Indépendant
- Approfondi
- Auditeurs qualifiés

BPF

CHAPITRE 9 : AUTO-INSPECTION

PRINCIPE

L'auto-inspection fait partie du système d'assurance de la qualité et doit être réalisée de façon répétée en vue de contrôler la mise en œuvre et le respect des bonnes pratiques de fabrication et de proposer les mesures correctives nécessaires. L'auto-inspection et toute mesure corrective subséquente doivent faire l'objet de comptes rendus.

- 9.1. Les questions de personnel, les locaux, le matériel, les documents, la production, le contrôle de la qualité, la distribution des médicaments, les dispositions prises pour traiter les réclamations et les rappels et le système d'auto-inspection doivent être examinés à intervalles réguliers, suivant un programme préétabli, de façon à vérifier leur conformité avec les principes d'assurance de la qualité.
- 9.2. Des auto-inspections doivent être conduites, de façon indépendante et approfondie, par des personnes compétentes de la firme et désignées à cet effet. Des audits indépendants effectués par des experts externes peuvent également s'avérer utiles.
- 9.3. Toutes les auto-inspections doivent faire l'objet d'un compte rendu. Les rapports doivent contenir toutes les observations faites pendant les auto-inspections et, le cas échéant, des propositions de mesures correctives. Des comptes rendus concernant les mesures prises ultérieurement doivent également être élaborés.

BPPV

AUDIT

4.49. L'exploitant effectue des audits selon les modalités prévues à l'article 13 du règlement d'exécution (UE) n° 520/2012 précité, au module IV des GVP et à l'article R.5121-162 du CSP. La formation, la qualification et/ou l'expérience adéquate des auditeurs sont conformes au module IV des GVP et font l'objet d'un enregistrement. Les auditeurs sont indépendants des activités auditées.

- a) l'exploitant établit et met à jour le programme d'audit des activités de pharmacovigilance dont il est responsable conformément aux dispositions du module IV des GVP. Le PR et le RPV s'assurent que ce programme répond bien à l'objectif défini au module IV des GVP ;
- b) chaque audit fait l'objet d'un rapport rédigé. Ce rapport, signé par les auditeurs est transmis au PR, au RPV et aux responsables des autres entités impliquées lors de l'audit. Les écarts constatés lors de l'audit sont classés en prenant en considération les seuils mentionnés dans le module IV des GVP ;
- c) en réponse au rapport d'audit, après sa diffusion auprès des personnes concernées, le RPV en accord avec l'entité en charge du système qualité définit un plan d'actions correctives et préventives ainsi que leur délai d'application. Le plan d'action est approuvé par le PR et est transmis aux auditeurs. Le PR et le RPV s'assurent du suivi et de la clôture du plan d'action. La preuve de la résolution des actions est enregistrée. Des audits de suivi sont effectués si besoin ;
- d) lorsque des déviations majeures ou critiques concernant des activités de pharmacovigilance réalisées dans un pays autre que la France peuvent engendrer une déviation à la réglementation nationale, la partie d'intérêt du rapport d'audit correspondant doit être transmise au RPV et au PR ainsi que la documentation du suivi et de la clôture des actions correctives et préventives.

4.50. Les dispositions mentionnées ci-dessus s'appliquent aux audits des organismes effectuant des activités de pharmacovigilance ou des activités ayant des implications sur la gestion des données de pharmacovigilance pour le compte de l'exploitant et/ou du titulaire d'autorisation de mise sur le marché.

BPD

CHAPITRE 8 : AUTO-INSPECTIONS

8.1. PRINCIPE

Des auto-inspections doivent être menées en vue de contrôler la mise en œuvre et le respect des principes des BPDG et de proposer les mesures correctives nécessaires.

8.2. AUTO-INSPECTIONS

Un programme d'auto-inspection doit être établi couvrant tous les aspects des BPDG et le respect de la réglementation, des lignes directrices et des procédures, à l'intérieur d'un calendrier défini. Les auto-inspections peuvent être divisées en plusieurs auto-inspections individuelles dont le champ est limité.

Les auto-inspections doivent être conduites de manière impartiale et approfondie par des personnes compétentes de l'entreprise désignées à cette fin. Des audits indépendants réalisés par des experts externes peuvent également s'avérer utiles, mais ne peuvent se substituer à l'auto-inspection.

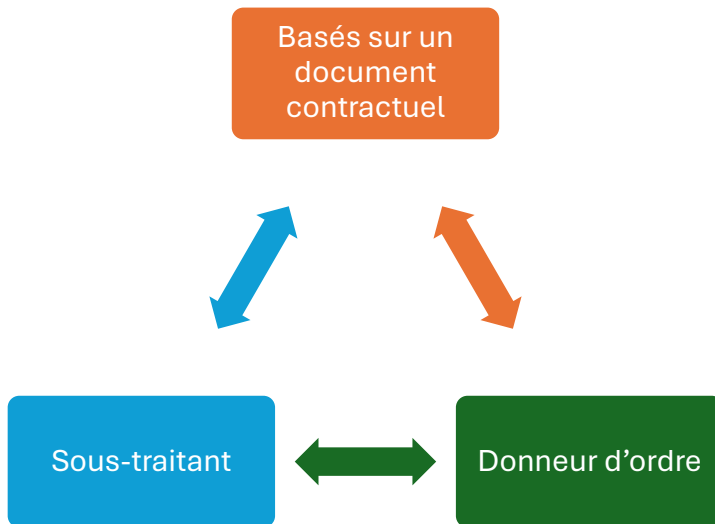
Toutes les auto-inspections doivent être enregistrées. Les rapports doivent contenir toutes les observations faites pendant l'inspection. Une copie du rapport doit être transmise à la direction et aux personnes concernées. Lorsque des écarts et/ou des non conformités sont constatées, leur cause doit être déterminée et les mesures correctives et préventives (CAPA) doivent être documentées et suivies.

BPD/BPF/BPPV – Chapitres

Les audits externes

BPF extrait

- 7.4 Le système qualité pharmaceutique du donneur d'ordre doit inclure le contrôle et la revue de toute activité externalisée. Le donneur d'ordre a la responsabilité finale de s'assurer que des processus sont en place pour assurer la maîtrise des activités externalisées. Ces processus doivent intégrer les principes de gestion du risque qualité et comprennent notamment :
- 7.5 Avant d'externaliser des activités, le donneur d'ordre a la responsabilité d'évaluer la légalité, l'aptitude et la compétence du sous-traitant à mener à bien les activités externalisées. Le donneur d'ordre a la responsabilité de s'assurer, par le biais du contrat, que les principes et annexes des BPF décrites dans ce guide sont respectés.
- 7.6 Le donneur d'ordre doit fournir au sous-traitant toute les informations et connaissances nécessaires à la réalisation correcte des opérations sous contrat, conformément aux réglementations en vigueur et à l'autorisation de mise sur le marché du produit concerné. Le donneur d'ordre doit s'assurer que le sous-traitant est pleinement conscient de tous les problèmes associés au produit ou au travail demandé qui pourraient constituer un risque pour ses locaux, matériels, personnel ou d'autres composants ou produits.
- 7.7 Le donneur d'ordre doit surveiller et évaluer la performance du sous-traitant ainsi que l'identification et la mise en œuvre de toute amélioration nécessaire.





Différences entre audits et inspections

Journée du 20 juin 2024

Valérie Buc-Manfré

Regard Croisé



Contrôle Officiel / Supervision de l'activité

Inspection

- Apprécier la conformité des pratiques des opérateurs aux GxP et au CSP,
- Mener des enquêtes suite à signalement
- Recueillir des données pour décisions
 - Délivrance du certificat
 - Rappel à la loi
 - Injonction
 - Décisions de police sanitaire

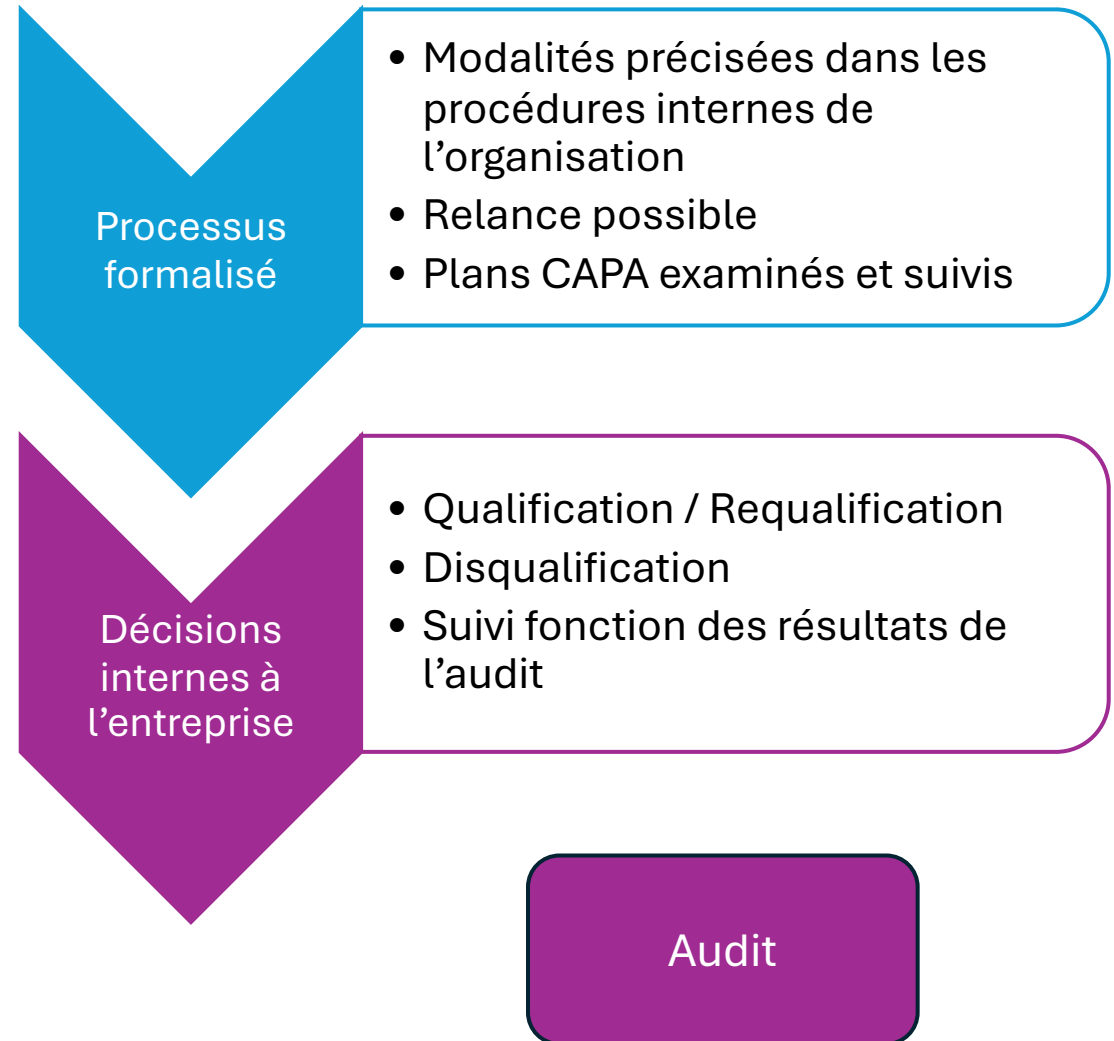
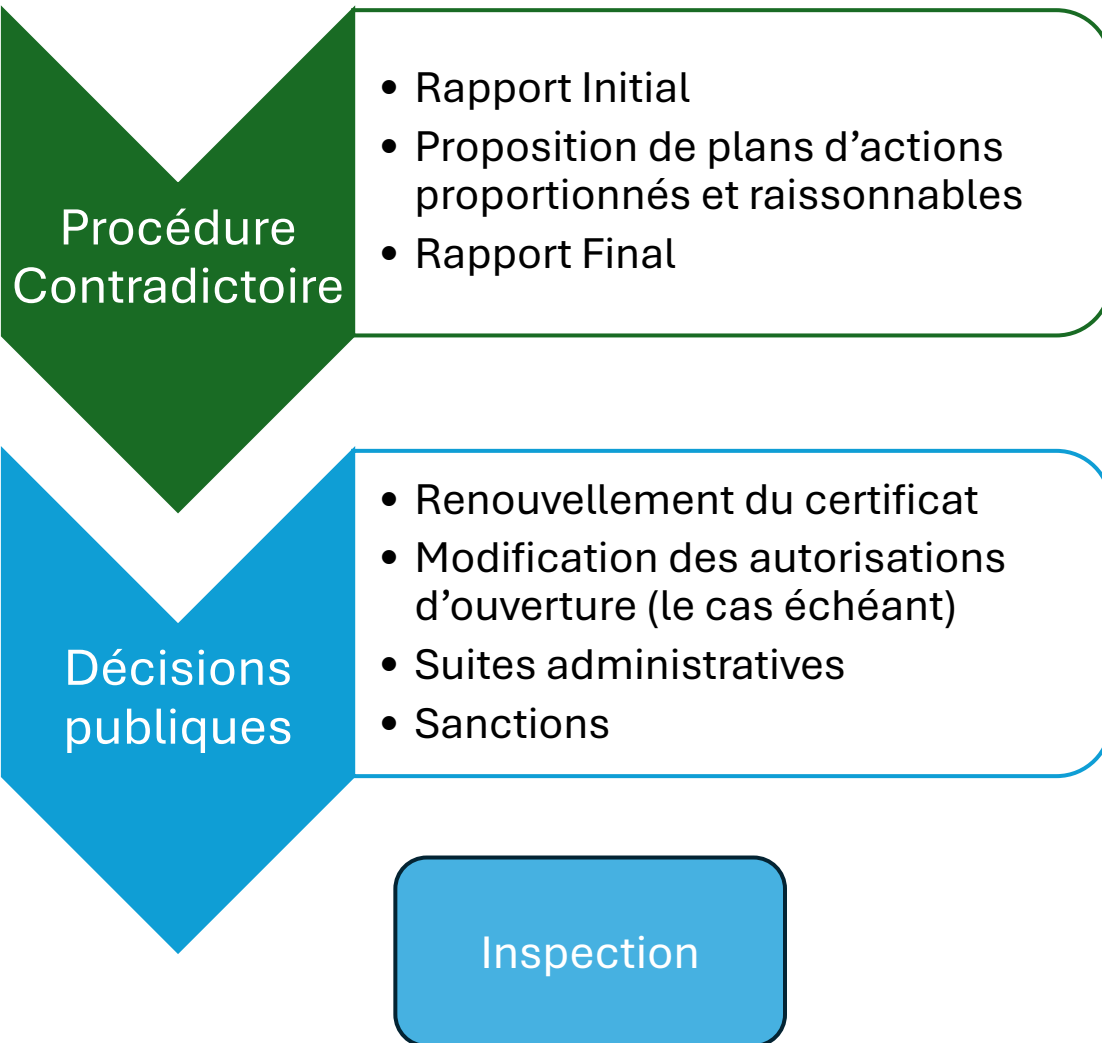
La loi et les référentiels opposables BxP

Audit

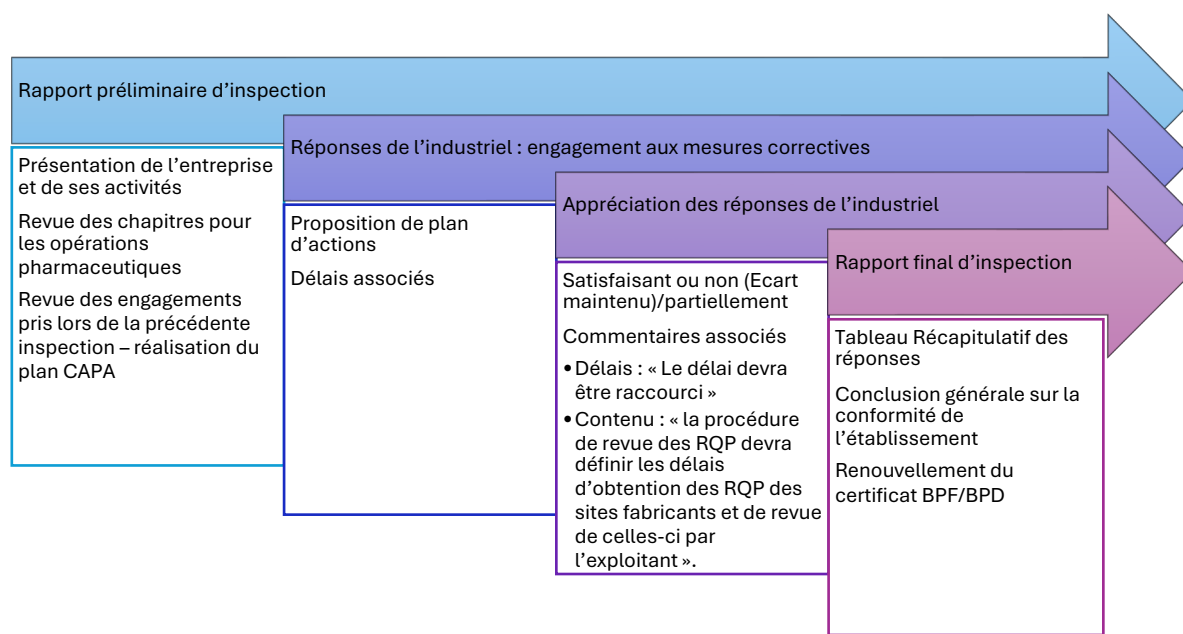
- Capacité du sous-traitant à réaliser le travail demandé
- Maitrise et supervision de la prestation
- Dans le cadre d'une relation contractuelle au regard :
 - Des dispositions contractuelles
 - Des référentiels applicables
 - Des prestations confiées
- Typologie de l'audit

L'auditeur établit son référentiel et le précise à l'audité

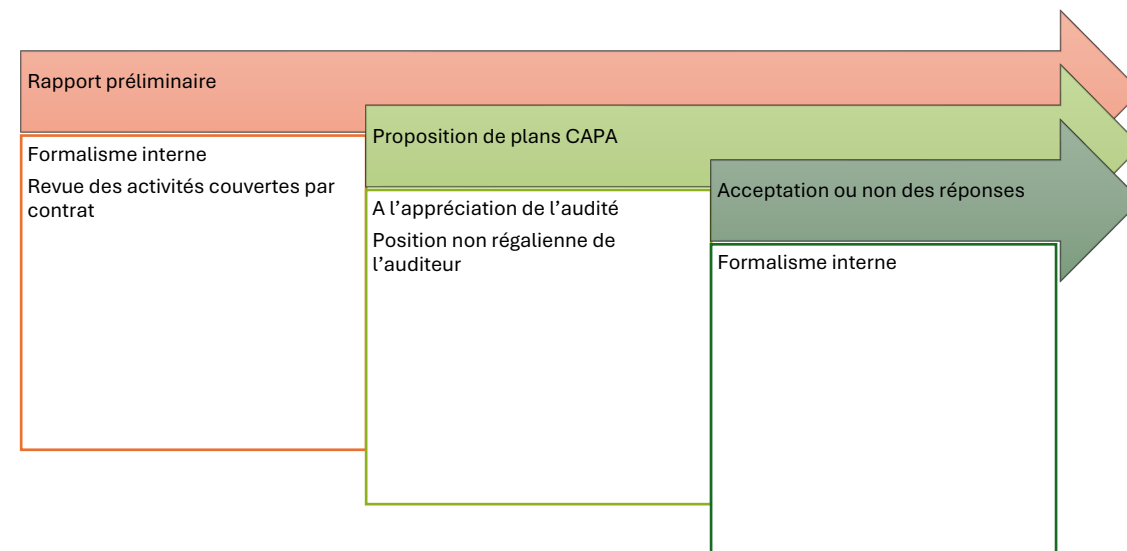
Contrôle Officiel / Supervision de l'activité



Contrôle Officiel / Supervision de l'activité



Inspection



Audit

Fréquence / Elaboration du programme



Inspection

Audit

En fonction de l'activité

- 5 ans : Certificat BPD
- 3 ans : Certificat BPF

Restrictions Possibles

Programmation fonction

- Des modifications substantielles
- Des signalements
- Des thématiques ciblées

Selon un programme interne de l'organisation

- Fréquence fixe
- Fréquence définie en fonction analyse de risque
- Fréquence définie en fonction de la criticité des sous-traitants

Programmation



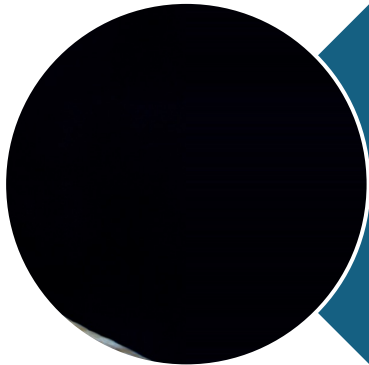
Inspection

- Inopinée
- Pour cause (enquête)
- Planifiée



Audit

- Pour cause
- Elaboration planning
 - Prévisionnel
 - Réalisé
- Refus d'audit « possible »



Lettre de mission



Mandat de l'auditeur

Programmation / préparation

Quoi?

- Les activités couvertes par l'AO
- Les catégories de produits
- Objectif : opérations pharmaceutiques
- Les référentiels opposables

Quoi ?

- Activité/Opération confiée
- Nature de l'audit (interne, suivi, agrément)
- Objectif : produit, système, processus
- Les grilles internes

Comment ?

- Effectivité des opérations
- Quels documents : EDL, Signalements, liste de sujets demandés au préalable
- Plan au moment de la réunion d'ouverture

Inspection

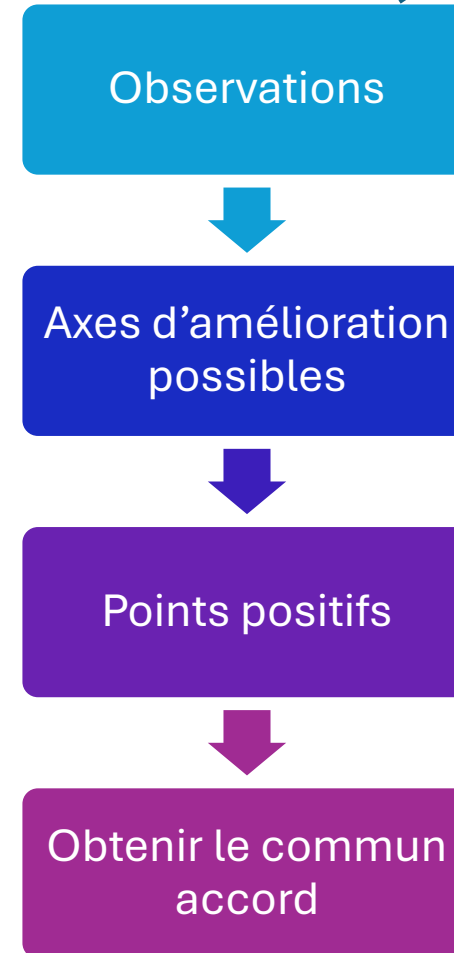
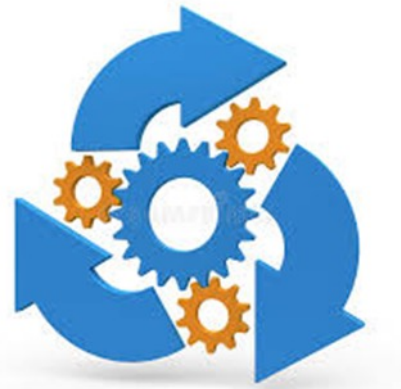
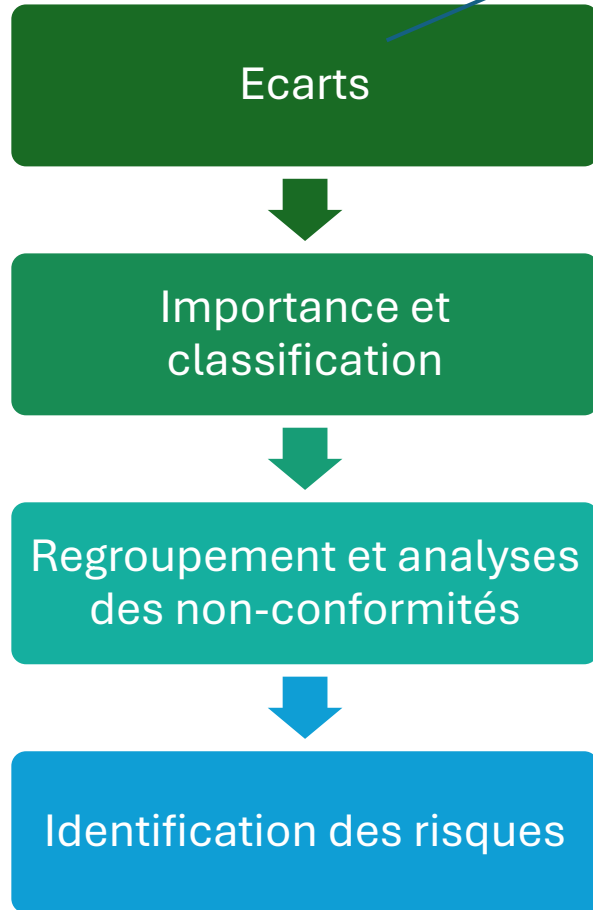
Comment ?

- Champ de l'audit
- Quels documents : QTA, Réclamations, déviations...
- Plan de l'audit avec planning

Audit

Déroulé et Clôture

Rapport Inspection



Différences entre audits et inspections

Conclusion



Inspection :
Photo à
l'instant T

Preuve de la conformité du
fonctionnement selon les BxP



Reconnaissance mutuelle entre
Etats Membres de l'EU + EEE



Délivrance d'un certificat

Audit :
processus
vivant

Dynamique entre acteurs



Amélioration continue



Vision commune de la relation
contractuelle