



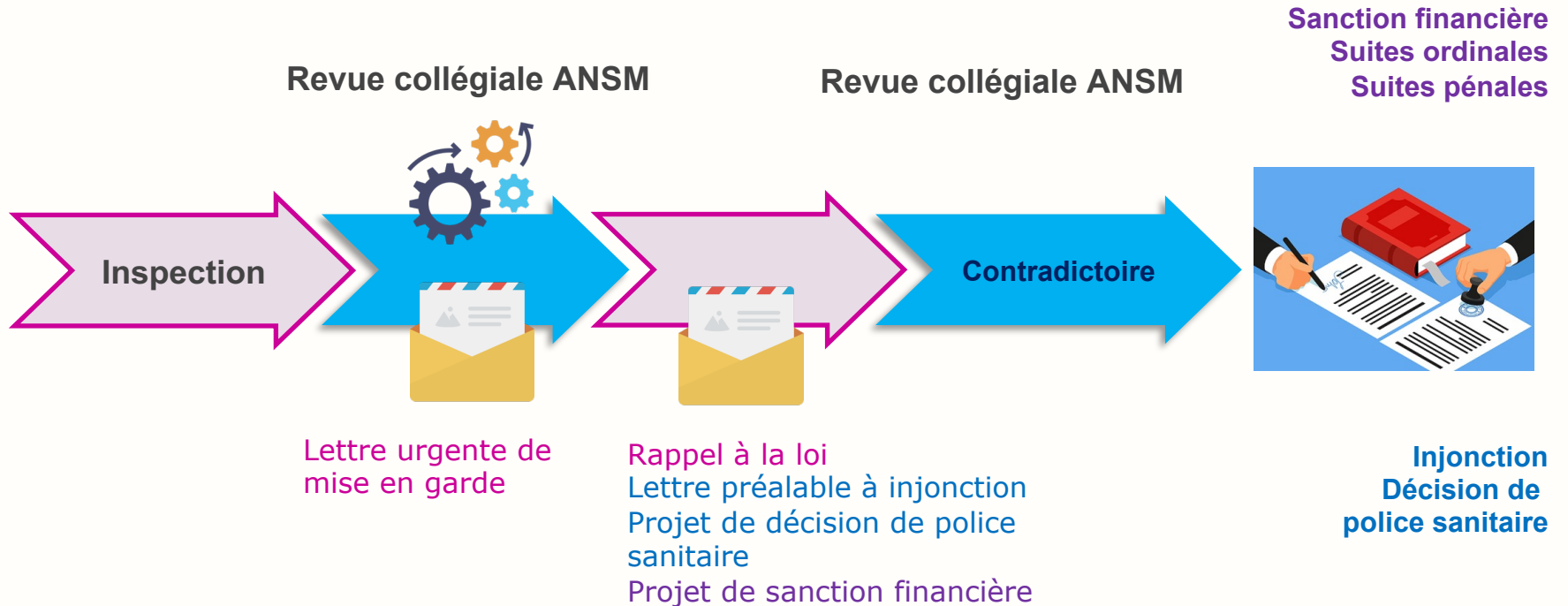
SUIVI D'UNE INSPECTION

SEMINAIRE CPDIS 2024



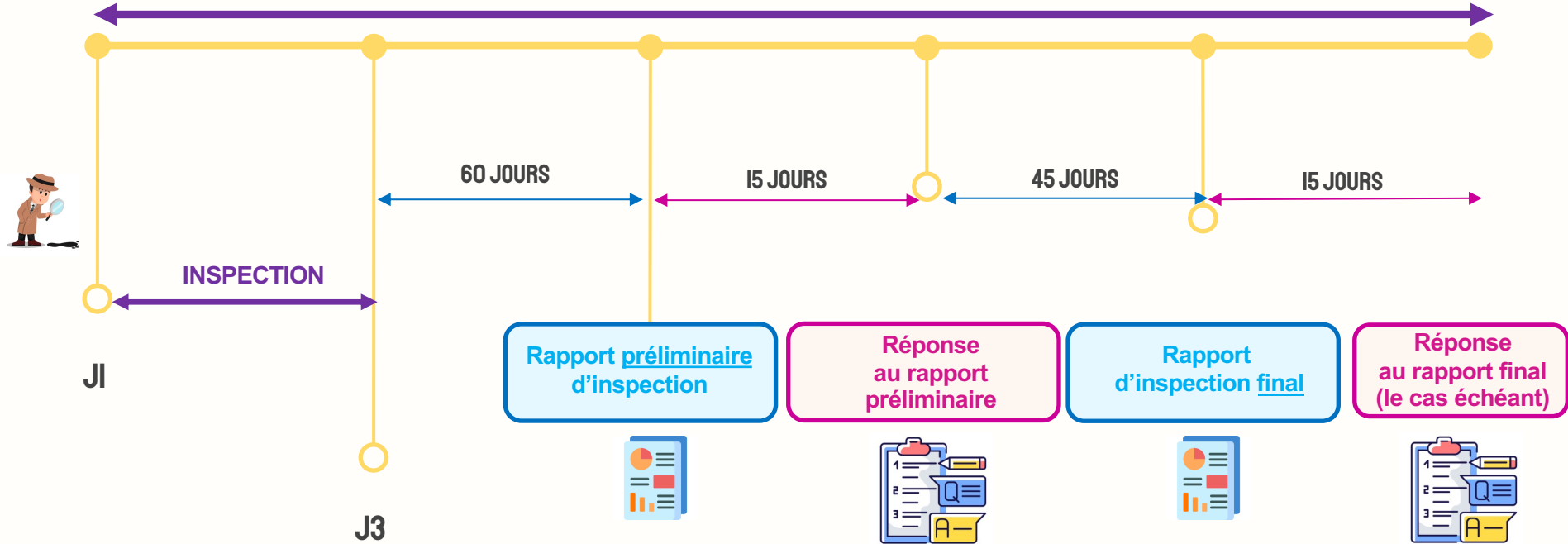
Agnès MONTEUX
Pharmacien Responsable EISAI

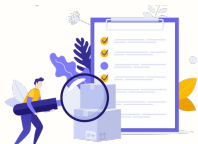
SUIVI D'INSPECTION : SUITES POTENTIELLES



CHRONOLOGIE DES SUITES D'UNE INSPECTION AU SEIN D'UN LABORATOIRE

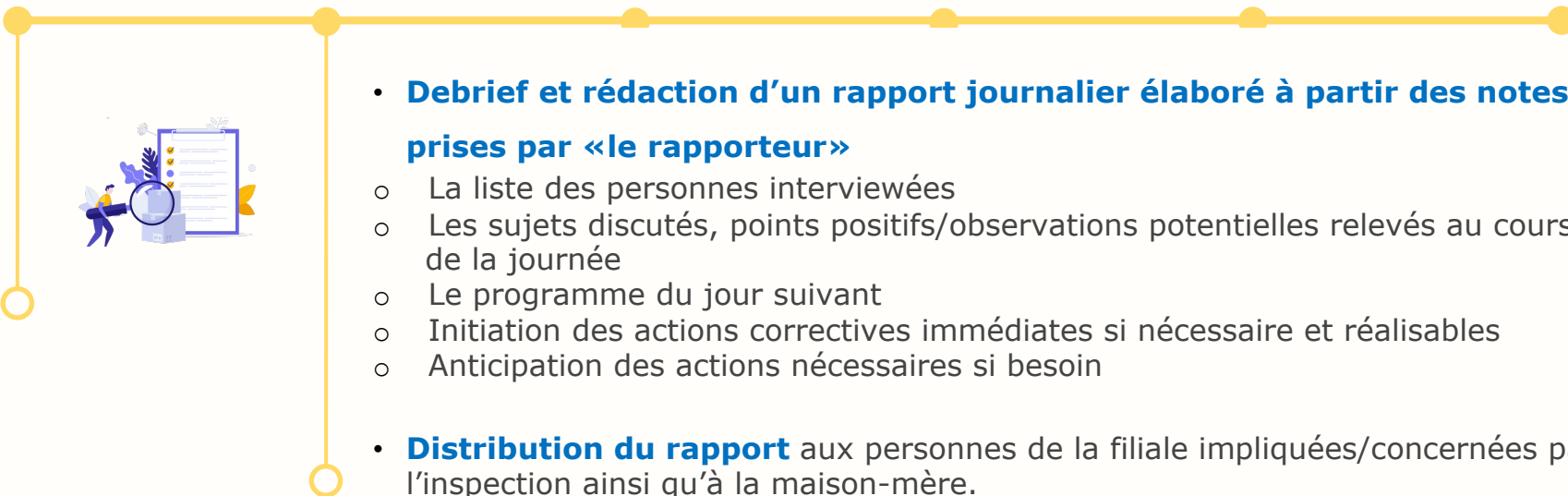
Suites d'inspection





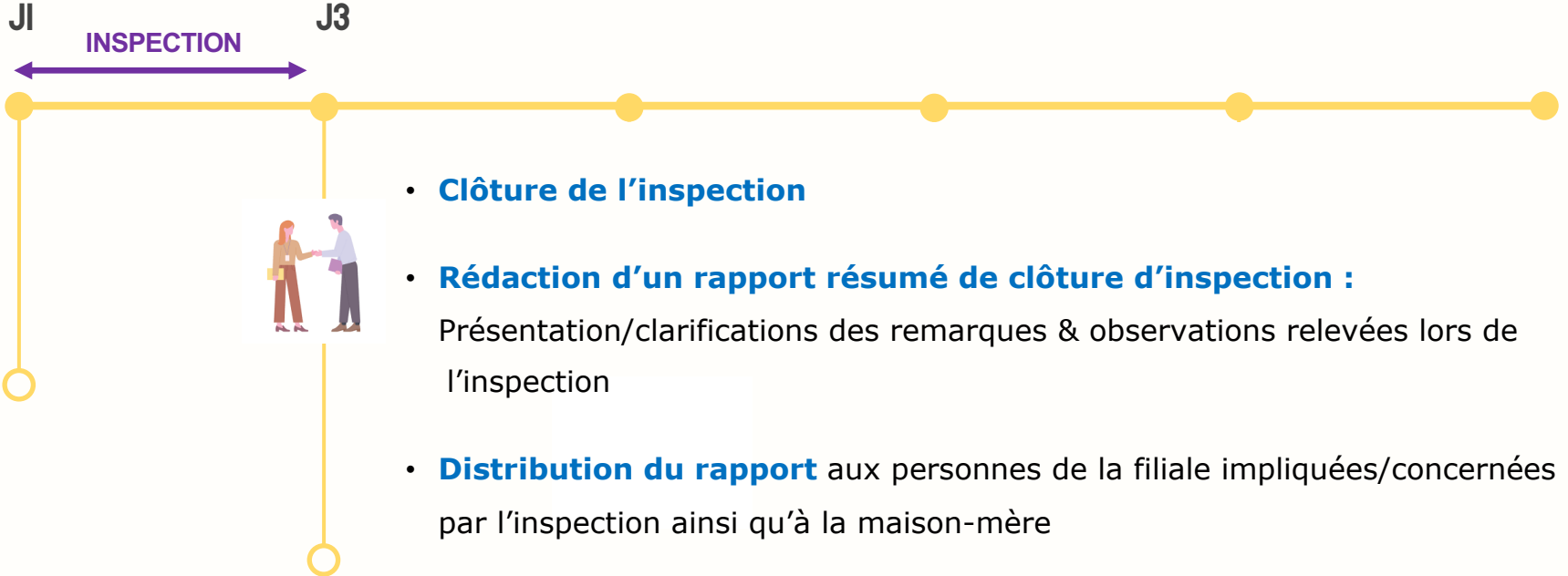
JI-J3 : RAPPORT A L'ISSUE DE CHAQUE JOURNEE D'INSPECTION

JI J3
← INSPECTION →



PLAN D'ACTION

J3 – RAPPORT RESUME DE CLOTURE D'INSPECTION

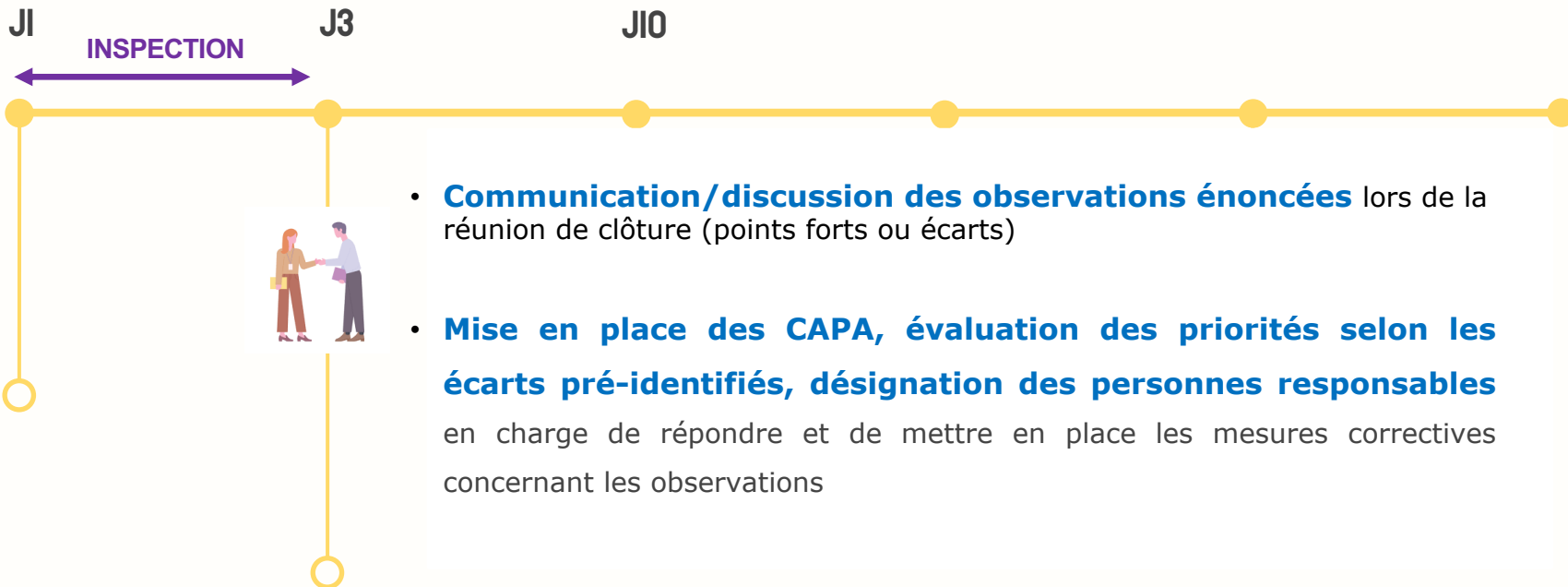


PLAN D'ACTION





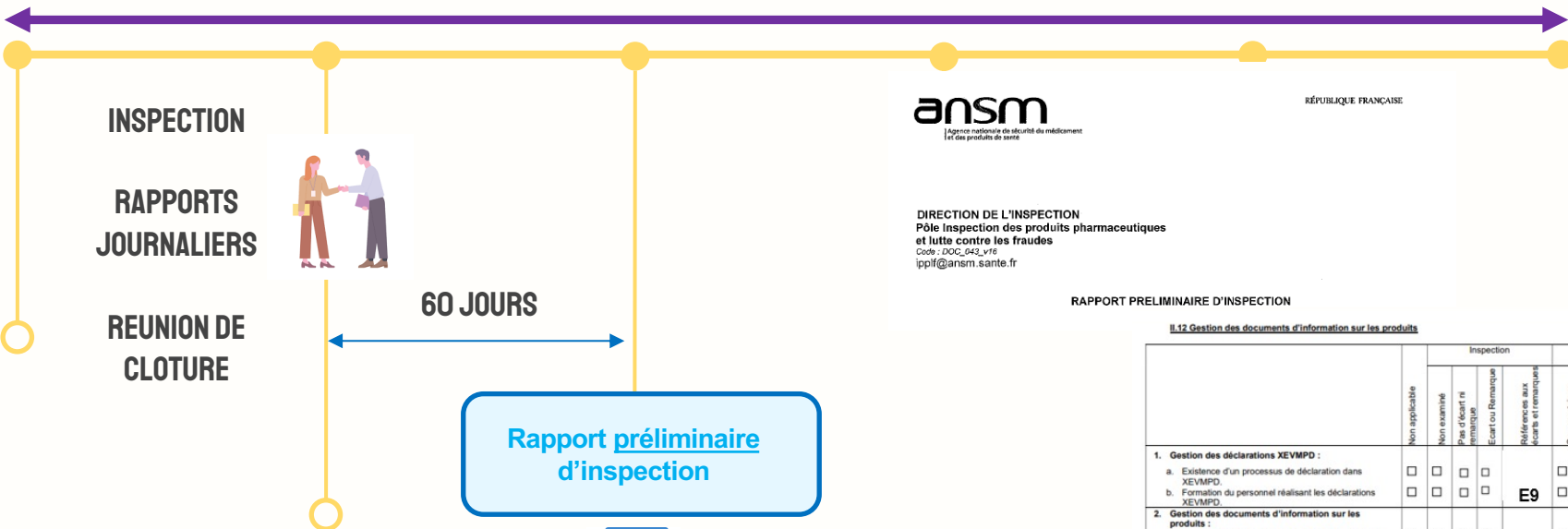
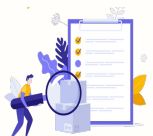
JIO - REUNION DE SYNTHESE DANS LA SEMAINE QUI SUIV L'INSPECTION



PLAN D'ACTION



J60 (2 MOIS) - RECEPTION DU RAPPORT PRELIMINAIRE



ansm
Agence nationale de sécurité du médicament
et des produits de santé

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

DIRECTION DE L'INSPECTION
Pôle inspection des produits pharmaceutiques
et lutte contre les fraudes
Code : DOC_P42_V16
ippif@ansm.sante.fr

RAPPORT PRELIMINAIRE D'INSPECTION

II.12 Gestion des documents d'information sur les produits

	Non applicable	Inspection			Références aux écarts et remarques	Commentaires
		Non examiné	Plan d'écarts et remarques	Écart ou Remarque		
1. Gestion des déclarations XEVMPD :						
a. Existence d'un processus de déclaration dans XEVMPD.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
b. Formation du personnel réalisant les déclarations XEVMPD.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	E9	<input type="checkbox"/>
2. Gestion des documents d'information sur les produits :						
a. Existence d'un système de gestion des documents d'information sur les produits.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
b. Description dans le système documentaire.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
c. Implication de l'EU QPPV.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
d. Intégration dans le processus des éléments suivants pouvant induire la mise à jour de l'information sur les produits :						
i. demande d'une autorité compétente ;	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>



PLAN D'ACTION





J60 : ECARTS CONSTATES DANS LE RAPPORT PRELIMINAIRE D'INSPECTION

Les **écarts** constatés dans **le rapport préliminaire d'inspection** peuvent être des écarts :

- **Critiques** : toute déviation par rapport aux référentiels opposables encadrant la distribution ou l'exploitation de médicaments mis sur le marché qui peut présenter un risque significatif pour le patient ou la santé publique ou accroître celui de distribuer un médicament falsifié
- **Majeurs** : qui indique une déviation majeure par rapport aux référentiels opposables ; qui a conduit ou peut conduire à la distribution, au maintien sur le marché et/ou à l'utilisation d'un produit dans des conditions non conformes à son AMM ; ou qui indique une déviation majeure par rapport aux termes et conditions de l'autorisation d'ouverture de l'établissement

Il peut également y avoir soit **d'autres écarts** qui ne peuvent être classés comme critiques ou majeurs mais qui indiquent une déviation par rapport aux référentiels opposables soit des **remarques**.

J75 : RÉPONSE AU RAPPORT PRÉLIMINAIRE



PHASE CONTRADICTOIRE



60 JOURS

15 JOURS

Réponse
au rapport
préliminaire

- **Réponse à chaque observation** sous forme de tableau
- **Mise en place d'un échéancier** intégrant les différentes étapes de CAPA et leurs dates cibles
- **Assignment d'un CAPA** à un ou plusieurs collaborateurs
- Envoi de la réponse à l'ANSM **sous 15 jours**

N° de l'écart	Libellé de l'écart	Réponses/Actions correctives et/ou préventives	Echéancier
E1	a b c	a b c	sept-24
E2	a b c	a b c	
E3	a b c	a b c	
E4			
E5			
E6			
E7			
E8			



PLAN D'ACTION

DANS LES 4 MOIS : RECEPTION DU RAPPORT FINAL



PHASE CONTRADICTOIRE

60 JOURS

15 JOURS

45 JOURS

RAPPORT FINAL D'INSPECTION DE TYPE EVALUATION DOCUMENTAIRE DE CONFORMITE A DISTANCE

I. APPRECIATION PAR L'INSPECTEUR DES REPONSES DE L'OPERATEUR

Ecarts	Ecarts majeurs ou critiques si applicable	Pertinence sur la nature des actions et des délais proposés	Commentaires
1		Réponse non satisfaisante	
2		Réponse satisfaisante	
3		Réponse satisfaisante	
4		Réponse satisfaisante	

Rapport
d'inspection final

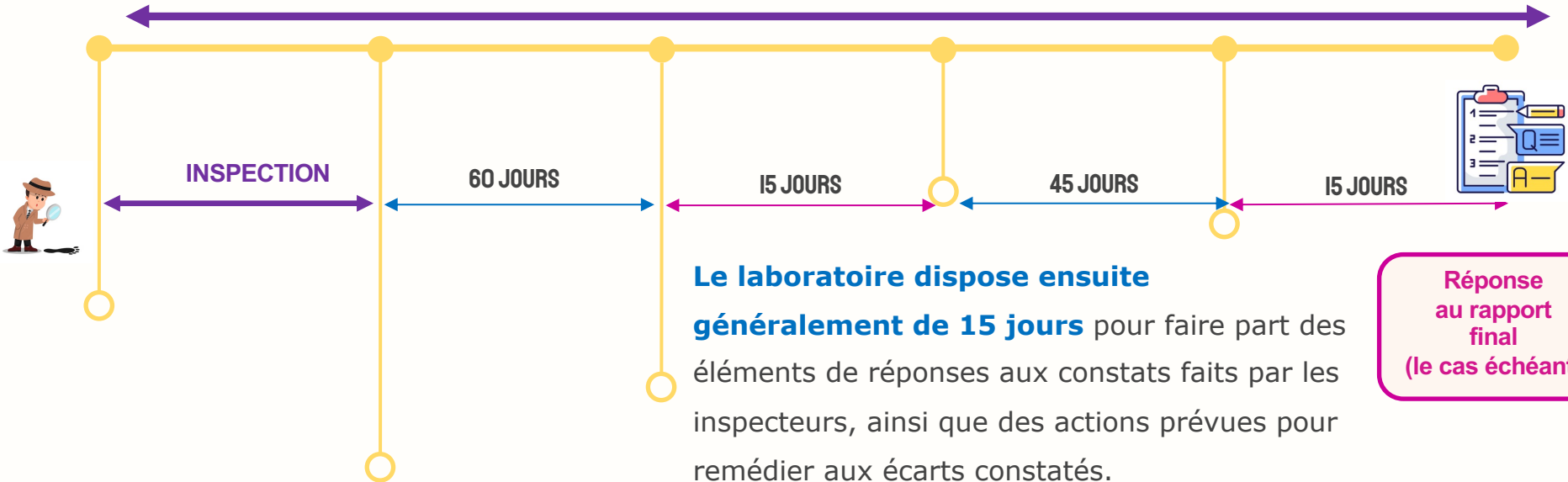
- **Réception du rapport final d'inspection** dans un délai de 4 mois, au plus tard, après la clôture de l'inspection



PLAN D'ACTION

REPONSE AU RAPPORT FINAL (LE CAS ECHEANT)

Suites d'inspection



Le laboratoire dispose ensuite généralement de 15 jours pour faire part des éléments de réponses aux constats faits par les inspecteurs, ainsi que des actions prévues pour remédier aux écarts constatés.

Réponse au rapport final (le cas échéant)

NB : si le rapport ne contient que des observations et selon le courrier d'accompagnement du rapport final, ce courrier de réponse au rapport final n'est pas obligatoire.



PLAN D'ACTION

LE PLAN D'ACTION : A INITIER DES L'INSPECTION EN FONCTION DES OBSERVATIONS

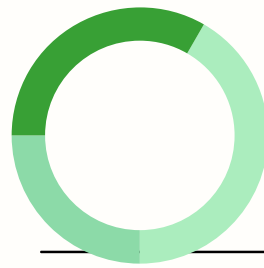
IMPACT SUR LE SYSTÈME DE MANAGEMENT DE LA QUALITÉ



- **Prévoir des mises à jour potentielles sur la documentation qualité :**
 - Procédures, instructions, formulaires, registre, guidelines, logigrammes
 - Délégations, fiches de fonctions
 - Contrats, cahier des charges, logigrammes
- **Prévoir l'ouverture de déviations et de « change control »**
- **Définir des priorités selon les criticités des écarts**



**JE VOUS
REMERCIE**



BACK-UP SLIDES

LES SUITES DE L'INSPECTION

Les mesures contraignantes prononcées à l'issue de la procédure contradictoire peuvent prendre la forme de suites administratives :

Injonctions



Injonctions

En cas de **non-respect des lois et règlements** par un établissement pharmaceutique.

Une procédure contradictoire avec l'établissement pharmaceutique concerné par l'injonction est effectuée avant application de l'injonction, afin de **déterminer les actions correctives nécessaires** et leur délai maximum de mise en œuvre.

Suites possibles d'une injonction :

- injonctions régularisées
- injonctions simplement maintenues après le dernier délai
- injonctions annulées et remplacées ou étendues
- prorogations partielles

Evaluation par l'ANSM des réponses ou mesures conservatoires apportées

Les mesures contraignantes prononcées à l'issue de la procédure contradictoire peuvent prendre la forme de suites administratives :



Décisions de police sanitaire

Décisions de police sanitaire

Suspension de mise sur le marché, de fabrication, de distribution, de restriction d'utilisation...



Suspension de l'activité

Suspension de l'activité à l'origine du risque (suspension, retrait d'autorisation ou d'agrément...)

En cas de risque pour la santé publique résultant de la mise sur le marché ou de l'utilisation d'un produit de santé ou de conditions de fabrication non conformes.

Les décisions de police sanitaire constituent des **actes juridiques forts** : elles résultent d'un processus d'évaluation scientifique et réglementaire visant à garantir la proportionnalité de la mesure au risque sanitaire.



Sanction financière

Sanction financière

Sur la base d'inspections, de résultats de contrôles ou d'éléments mettant en évidence des **manquements au code de la santé publique**, le directeur général de l'ANSM peut engager la procédure de **sanction financière**.

Lorsque la situation n'a pas été régularisée dans le délai imparti par l'ANSM, elle peut être assortie d'**astreintes journalières**.

Ces sanctions peuvent être **publiées sur le site de l'ANSM**.

L'inspection peut être à l'origine du déclenchement de suites pénales ou ordinales.



Suites Pénales

En cas de mise en danger effective de la vie ou santé des patients, de consommateurs...

Des pratiques visant à délibérément **soustraire à une obligation réglementaire importante pour la qualité, sécurité et efficacité des produits de santé.**

Un non-respect d'une décision de police sanitaire prise par l'ANSM

La non-communication à l'ANSM de toute information nouvelle de nature à influencer l'évaluation des bénéfices risques d'un médicament constitue une sanction pénale.

Sanctions allant de l'amende pénale jusqu'à l'emprisonnement



Sanctions ordinales

En cas de manquements au code de déontologie de la part notamment d'un PR ou PRI ou pharmacien délégué

Les sanctions administratives, ordinales et pénales ne s'excluent pas et peuvent se cumuler.

**SUIVI APRES RECEPTION DU
RAPPORT FINAL -
RÉINSPECTION**

SUIVI APRES RECEPTION DU RAPPORT FINAL - RÉINSPECTION

La vérification que les risques identifiés ont bien été pris en compte dans le système global de gestion du risque de l'exploitant sera vérifiée lors de l'inspection suivante.

Cette vérification in situ concernera notamment :

- l'effectivité de la prise en compte des risques identifiés
- le respect du déploiement du plan d'actions associé
- les enseignements tirés par l'opérateur.

Cette revue sur site permettra si nécessaire d'orienter / prioriser les sujets à couvrir lors de l'inspection.

Il est important d'archiver de façon lisible et compréhensive tous les éléments de preuves de toutes les actions mises en place (trackers, documents mis à jour, changements de process, documents échangés pendant l'inspection etc.), les dates de clôture des actions pour faciliter leurs revues plusieurs années après et potentiellement par des collaborateurs différents.