

FICHE TECHNIQUE N°2 - Eau pour préparation injectable

Contenu d'un dossier

1/ de demande d'ouverture

2/ de modification substantielle*

(conception) d'une installation de fabrication d'eau pour préparation injectable

*Selon l'article R 5124-10 et non-répertoriée dans l'autorisation d'ouverture d'établissement en vigueur

Éléments standards constitutifs du dossier

Informations générales	1	2
- Motivations du projet	X	X
- Activités de fabrication et forme pharmaceutique concernées	X	X
- Consommation journalière prévue	X	X
- Capacité envisagée (<i>production horaire et stockage</i>)	X	X
- Description d'ensemble / globale	X	X
- Synthèse des modifications apportées par rapport à l'existant		X
- Mesure de confinement durant les travaux incluant un engagement sur la formation du personnel extérieur		X
- Impact éventuel sur les activités pharmaceutiques en cours (global et par phase)		X
Planning prévisionnel (phasage)		
- Début des travaux	X	X
- Opérations de qualifications/validations	X	X
- Mise en route de l'installation	X	X
- Engagement du Pharmacien responsable ou du Pharmacien Délégué à informer l'ANSM de tout ajustement significatif dans la planification	X	X
Plans		comparatif avant /après (le cas échéant)
- Plan de masse	X	X
- Plan détaillé des locaux	X	X
- Schéma de principe de l'installation (y compris les points de prélèvements)	X	X
Qualité et origine de l'eau brute		
- Eau de ville	X	X
- Eau de forage	X	X
▪ preuve de la potabilité de l'eau	X	X
▪ caractéristiques du forage / sécurité environnementale	X	X
▪ sécurité du puisage : protection par rapport aux pollutions extérieures, état de distribution	X	X
Installations		
<i>Système de production d'eau purifiée</i>		
- Description du système (osmoseur, résine échangeuse d'ions, cuve de stockage...)	X	X
<i>Distillateur</i>		
- Principe général de fonctionnement	X	X
- Caractéristiques principales de l'équipement (qualité des matériaux, échangeurs thermiques, élimination du risque lié au primage, condenseur et fluide de refroidissement)	X	X

FICHE TECHNIQUE N°2 - Eau pour préparation injectable

Eléments standards constitutifs du dossier (suite)

<i>Configuration de la boucle</i>	1	2
- Matériau	X	X
- Tuyauterie (Rugosité et qualité des soudures)	X	X
- Longueur maximale des piquages	X	X
- Vannes (type et séquence d'ouverture) type de joint	X	X
- Pente quantifiée et/ou capacité à être vidangée	X	X
- Absence de bras morts	X	X
- Contrôle de la pression positive dans la boucle ou d'un débit continu	X	X
- Position des points de prélèvement	X	X
- Température de l'eau en circulation	X	X
- Liste des capteurs et instruments de mesure et d'enregistrement tels que conductivimètre, TOC, thermomètre, débitmètre, manomètre, pH (lien avec contrôles en cours)	X	X
- Principe de désinfection	X	X
Pompes		
- Caractéristiques techniques	X	X
- Matériau	X	X
- Gestion du fonctionnement en discontinu si plusieurs pompes	X	X
Echangeur		
- Caractéristiques techniques	X	X
- Matériau	X	X
Stockage		
- Capacité	X	X
- Matériau	X	X
- Configuration verticale ou horizontale	X	X
- Forme du fond	X	X
- Méthode de mesure de niveau	X	X
- Sécurité point bas	X	X
- Température de stockage	X	X
- Système d'arrivée dans la cuve	X	X
- Principe de désinfection	X	X
Contrôles en cours		
<i>Contrôles physico-chimiques et bactériologiques</i>	X	X
- Plan d'échantillonnage	X	X
<i>Système de détection / Alerte / Alarme)</i>	X	X
Gestion des anomalies		
- Assurance de rejet automatique en cas de résistivité non conforme	X	X
- Assurance de rejet systématique en cas de résistivité non conforme	X	X
Plan directeur de qualification/validation (lignes directrices du protocole)	X	X

FICHE TECHNIQUE N°2 - Eau pour préparation injectable

Éléments complémentaires disponibles au démarrage de l'installation

Installations
<i>Distillateur</i>
- Séparation des incondensables et des condensables,
<i>Configuration de la boucle</i>
- Circulation de l'eau turbulente quantifiée
- Matériaux et tuyauterie
- Qualité des soudures, présence de certificats
- Orientation des raccords pour le montage des éléments de contrôle
- Vannes (montage, orientation)
- Passivation de l'inox après montage de l'ensemble de l'installation
<i>Echangeur</i>
- Principe d'étanchéité des fluides (eau purifiée / fluide caloporteur)
- Capacité à être vidangé
<i>Stockage (cuve) de l'eau p.p.i.</i>
- Qualité des soudures, rugosité de la cuve
- Piquage au point le plus bas
- Filtre évent 0,22 µm chauffé si stockage d'eau chaude
- Système de refroidissement
- Inertage
Pompe
Principe de désinfection
Contrôles en cours et suivi métrologique
Gestion des lots d'eau lors du démarrage ou suite à la modification
<i>Différents types d'équipements</i>
- Paramètres de contrôles et sécurités des équipements principaux (TOC, conductivité, thermomètre, débitmètre ...)
- <i>Description des alarmes (bloquantes, non bloquantes, informatives)</i>
<i>Contrôles physico-chimiques et bactériologiques</i>
- Modes opératoires
- Fréquence des contrôles selon qualification
Suivi d'exploitation
- Enregistrements
- Cahier de suivi
- Instructions de fonctionnement
- Instructions de maintenance
- Instructions de désinfection
Gestion des anomalies
- Mesures prises en cas d'arrêt (définies lors de la validation)
- Investigations en cas de résultats en dehors des limites
Qualification / Validation
- Qualification d'installation (protocole rédigé à l'ouverture, qualification réalisée lors du démarrage)
- Qualification opérationnelle (protocole rédigé à l'ouverture, qualification réalisée lors du démarrage)
- Qualification de performance (protocole rédigé lors du démarrage)
- Fréquences de requalification