

FICHE TECHNIQUE N°5 : PRODUIT STERILE

CONTENU D'UN DOSSIER

1 : de demande d'ouverture

2 : de modification substantielle* pour l'introduction d'une nouvelle forme pharmaceutique, une nouvelle catégorie de produit, ou une nouvelle opération de fabrication/importation

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

Eléments standards constitutifs du dossier

Cette fiche doit être liée avec les fiches techniques N°1 et 2 de traitement d'eau et N° 3 et de traitement d'air

Informations générales	1	2
Motivations du projet	x	x
Descriptif succinct de la situation actuelle et du changement proposé (tableau par exemple)		x
Forme(s) pharmaceutique(s) concernée(s)	x	x
Principes actifs concernés (nom et PDE)	x	x
Procédés de stérilisation existants sur le site, et à venir (stérilisation par la chaleur humide, chaleur sèche, remplissage aseptique, irradiation, oxyde d'éthylène)	x	x
Descriptif succinct des locaux et des équipements utilisés	x	x
Description succincte du procédé de fabrication, stérilisation, lyophilisation (si applicable) scellage et mirage, procédés spécifiques tels que formage/remplissage/scellage (FFS), soufflage/remplissage/scellage (BFS) (si applicable)	x	x
Création ou mise à jour de la stratégie de contrôle de la contamination (CCS)	x	x
Impacts éventuels (liste non exhaustive) : <ul style="list-style-type: none"> ▪ sur les utilités (air, eau, gaz, vapeur, ...) ▪ sur les productions existantes (flux, contaminations croisées) ▪ sur les activités pharmaceutiques en cours (arrêt de production,...) 	x	x
Mesures de confinements pendant les travaux incluant un engagement sur la formation du personnel extérieur	x	x
Planning prévisionnel (phasage)		
Début des travaux	x	x
Opérations de qualification / validation (incluant la simulation des procédés aseptiques si applicable)	x	x
Démarrage de l'installation : première production (lots de validation)	x	x
Engagement du Pharmacien Responsable ou du Pharmacien Délégué à informer l'ANSM de tout ajustement significatif dans la planification	x	x

Éléments standards constitutifs du dossier (suite)

Plans		Comparatif avant /après (le cas échéant)
Plan de masse	x	x
Plan détaillé des locaux concernés par les opérations liées à la demande et différences de pression et classe	x	x
Plan des locaux avec les principaux équipements	x	x
Flux des composants (matières et articles de conditionnement) semi-finis, produits finis, déchets	x	x
Flux des personnes	x	x
Locaux (y compris laverie et vestiaires si nécessaire)		
Description et justification de la classe	x	x
Préciser si locaux dédiés pour produits hautement actifs/toxiques	x	x
Utilisation ou non de système d'isotechnie et/ou de RABS (<i>Restricted Access Barriers Systems</i>)	x	x
Matériaux de construction et revêtement (sols murs plafonds)	x	x
Conception des locaux (types de portes utilisées, faux plafonds, évacuations, nettoyabilité,... (liste non exhaustive)	x	x
Conception de l'éclairage	x	x
Caractéristiques particulières (antidéflagrant (ADF), types de séparation (toute hauteur ou partielle))	x	x
Principes de nettoyage, de désinfection ou de décontamination	x	x
Equipements de production		
Description (type, capacité)	x	x
Nature des matériaux en contact direct et indirect avec le produit	x	x
Principes de nettoyage, de désinfection ou de décontamination, et de stérilisation si nécessaire	x	x
Partie fixes et parties démontables	x	x
Single Use Systems (si applicable)	x	x
Automatismes et systèmes informatisés	x	x
Traitement d'air et suivi environnemental associé		
Voir fiche n°3	x	x
Contrôles microbiologiques et particuliers (méthode, fréquence, spécifications)	x	x
Traitement d'eau		
Voir fiches n°1 et 2	x	x
Personnel		
Principes d'habilitation aux nouvelles opérations	x	x
Habillage (adéquation entre les tenues et les opérations réalisées)	x	x
Conditions d'accès aux locaux	x	x
Plan directeur de qualification/validation des locaux et équipements		
Description de la stratégie de qualification / validation	x	x
Organisation des simulations de procédés aseptiques (si applicable)	x	x
Dispositions spécifiques aux produits particuliers fabriqués tels que décrit par la note explicative des autorisations d'ouverture établie par l'EMA (Interpretation of the Union format for Manufacturer/Importer Autorisation) https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/eudralex/eudralex-volume-4_en3		
Locaux dédiés	x	x
Mesures de confinement, HVAC, utilités	x	x
Habillage du personnel	x	x

Éléments complémentaires disponibles au démarrage de l'installation

Personnel
Organigramme
Formation
Documentation
Liste des documents qui seront utilisés (procédures, modes opératoires, enregistrements...)
Equipements et locaux
Description succincte des QI, QO, QP
Descriptif succinct des validations de nettoyage, de stérilisation, de filtration, de désinfection, utilités, (liste non exhaustive)
Classification et qualification des zones d'atmosphère contrôlée
Liste et description succincte des requalifications / revalidations périodiques ("simulation de procédés aseptiques », charge microbienne avant stérilisation, stérilisation à la chaleur humide ou sèche,...)
Description de la stratégie de métrologie
Description de la stratégie de maintenance préventive et corrective
Produits
Validation des procédés de production et des méthodes analytiques
Liste et dates prévisionnelles des premiers lots distribués
Traitement d'eau
Voir fiches n°1 et 2
Traitement d'air
Voir fiche n°3