
**Articles de conditionnement primaire
pour médicaments — Exigences
particulières pour l'application de
l'ISO 9001:2008 prenant en considération
les Bonnes Pratiques de Fabrication
(BPF)**

iTeh STANDARD PREVIEW

(standards.iteh.ai)
*Primary packaging materials for medicinal products — Particular
requirements for the application of ISO 9001:2008, with reference to
Good Manufacturing Practice (GMP)*

ISO 15378:2011

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/1a3a325e-2592-43de-84a4-22b33c54a432/iso-15378-2011>



iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

ISO 15378:2011

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/1a3a325e-2592-43de-84a4-22b33c54a432/iso-15378-2011>



DOCUMENT PROTÉGÉ PAR COPYRIGHT

© ISO 2011

Droits de reproduction réservés. Sauf prescription différente, aucune partie de cette publication ne peut être reproduite ni utilisée sous quelque forme que ce soit et par aucun procédé, électronique ou mécanique, y compris la photocopie et les microfilms, sans l'accord écrit de l'ISO à l'adresse ci-après ou du comité membre de l'ISO dans le pays du demandeur.

ISO copyright office
Case postale 56 • CH-1211 Geneva 20
Tel. + 41 22 749 01 11
Fax + 41 22 749 09 47
E-mail copyright@iso.org
Web www.iso.org

Publié en Suisse

Sommaire

Page

Avant-propos	v
0 Introduction.....	vi
0.1 Généralités	vi
0.2 Approche processus.....	viii
0.3 Relations avec l'ISO 9004	x
0.4 Compatibilité avec d'autres systèmes de management.....	x
1 Domaine d'application	1
1.1 Généralités	1
1.2 Périmètre d'application.....	1
2 Références normatives.....	2
3 Termes et définitions	3
4 Système de management de la qualité	12
4.1 Exigences générales.....	12
4.2 Exigences relatives à la documentation	14
5 Responsabilité de la direction	17
5.1 Engagement de la direction	17
5.2 Écoute client	17
5.3 Politique qualité.....	18
5.4 Planification	18
5.5 Responsabilité, autorité et communication.....	19
5.6 Revue de direction.....	20
6 Management des ressources.....	21
6.1 Mise à disposition des ressources.....	21
6.2 Ressources humaines	21
6.3 Infrastructures	23
6.4 Environnement de travail	23
6.5 Activités de maintenance	24
7 Réalisation du produit.....	25
7.1 Planification de la réalisation du produit.....	25
7.2 Processus relatifs aux clients.....	26
7.3 Conception et développement.....	28
7.4 Achats.....	31
7.5 Production et préparation du service.....	33
7.6 Maîtrise des équipements de surveillance et de mesure	39
8 Mesures, analyse et amélioration	40
8.1 Généralités	40
8.2 Surveillance et mesurage	40
8.3 Maîtrise du produit non conforme	43
8.4 Analyse des données.....	44
8.5 Amélioration.....	44
Annexe A (normative) Exigences des BPF applicables aux articles de conditionnement primaire imprimés.....	46
Annexe B (informative) Directives relatives aux exigences de vérification et de validation des articles de conditionnement primaire	50
Annexe C (informative) Directives relatives au management du risque pour les articles de conditionnement primaire	59

Bibliographie	66
Index.....	68

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

ISO 15378:2011

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/1a3a325e-2592-43de-84a4-22b33c54a432/iso-15378-2011>

Avant-propos

L'ISO (Organisation internationale de normalisation) est une fédération mondiale d'organismes nationaux de normalisation (comités membres de l'ISO). L'élaboration des Normes internationales est en général confiée aux comités techniques de l'ISO. Chaque comité membre intéressé par une étude a le droit de faire partie du comité technique créé à cet effet. Les organisations internationales, gouvernementales et non gouvernementales, en liaison avec l'ISO participent également aux travaux. L'ISO collabore étroitement avec la Commission électrotechnique internationale (CEI) en ce qui concerne la normalisation électrotechnique.

Les Normes internationales sont rédigées conformément aux règles données dans les Directives ISO/CEI, Partie 2.

La tâche principale des comités techniques est d'élaborer les Normes internationales. Les projets de Normes internationales adoptés par les comités techniques sont soumis aux comités membres pour vote. Leur publication comme Normes internationales requiert l'approbation de 75 % au moins des comités membres votants.

L'attention est appelée sur le fait que certains des éléments du présent document peuvent faire l'objet de droits de propriété intellectuelle ou de droits analogues. L'ISO ne saurait être tenue pour responsable de ne pas avoir identifié de tels droits de propriété et averti de leur existence.

L'ISO 15378 a été élaborée par le comité technique ISO/TC 76, *Appareils de transfusion, de perfusion et d'injection et appareils au traitement du sang à usage médical et pharmaceutique*.

Cette deuxième édition annule et remplace la première édition (ISO 15378:2006), qui a fait l'objet d'une révision mineure, en adaptant la présente Norme internationale à l'ISO 9001:2008 et en mettant les références à jour.

0 Introduction

0.1 Généralités

La présente Norme internationale identifie les principes de Bonnes Pratiques de Fabrication et spécifie des exigences pour un système de management de la qualité applicable aux articles de conditionnement primaire pour médicaments. La réalisation des principes de Bonnes Pratiques de Fabrication dans la production et la maîtrise des articles de conditionnement primaire au sein des organismes est très importante pour la sécurité d'un patient utilisant le médicament étant donné son contact direct avec le produit. L'application des Bonnes Pratiques de Fabrication pour les articles d'emballage pharmaceutiques aide à garantir le fait que ceux-ci puissent satisfaire les besoins et les exigences de l'industrie pharmaceutique.

La présente Norme internationale est une norme d'application pour les articles de conditionnement primaire qui contient le texte complet de l'ISO 9001:2008.

Les conventions pour la mise en page de la présente Norme internationale sont les suivantes:

- *Les articles et paragraphes qui sont cités directement de l'ISO 9001:2008 et demeurent inchangés sont encadrés.*
- *Le texte en italique contient des exigences pertinentes supplémentaires relatives aux Bonnes Pratiques de Fabrication pour les articles de conditionnement primaire.*

Les termes et définitions relatifs aux Bonnes Pratiques de Fabrication sont inclus dans l'Article 3. Si elle est citée, la source est référencée entre parenthèses. **ISO 15378:2011**

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/1a3a325e-2592-43de-84a4-22b33c54a432/iso-15378-2011>

ISO 9001:2008, Systèmes de management de la qualité — Exigences**0.1 Généralités**

Il est souhaitable que l'adoption d'un système de management de la qualité relève d'une décision stratégique de l'organisme. La conception et la mise en œuvre d'un système de management de la qualité tiennent compte

- a) de l'environnement de l'organisme, des modifications de cet environnement ou des risques associés à cet environnement,
- b) de besoins variables,
- c) d'objectifs particuliers,
- d) des produits fournis,
- e) des processus mis en œuvre,
- f) de la taille et de la structure de l'organisme.

La présente Norme internationale ne vise ni l'uniformité des structures des systèmes de management de la qualité, ni l'uniformité de la documentation.

Les exigences en matière de système de management de la qualité spécifiées dans la présente Norme internationale sont complémentaires aux exigences relatives aux produits. Les informations sous forme de «NOTE» sont fournies pour clarifier l'exigence associée ou en faciliter la compréhension.

La présente Norme internationale peut être utilisée aussi bien par l'organisme en interne que par des parties externes, y compris des organismes de certification, pour évaluer sa capacité à satisfaire les exigences des clients, les exigences légales et réglementaires applicables au produit, ainsi que les exigences de l'organisme lui-même.

Les principes de management de la qualité présentés dans l'ISO 9000 et l'ISO 9004 ont été pris en compte au cours du développement de la présente Norme internationale.

Un objectif clé de la présente Norme internationale est de définir des exigences harmonisées relatives aux articles de conditionnement primaire. Elle inclut certaines exigences particulières pour les articles de conditionnement primaire, qui sont dérivées des Bonnes Pratiques de Fabrication pour la production, la maîtrise, etc., des médicaments.

0.2 Approche processus

ISO 9001:2008, Systèmes de management de la qualité — Exigences

0.2 Approche processus

La présente Norme internationale encourage l'adoption d'une approche processus lors du développement, de la mise en œuvre et de l'amélioration de l'efficacité d'un système de management de la qualité, afin d'accroître la satisfaction des clients par le respect de leurs exigences.

Pour qu'un organisme fonctionne de manière efficace, il doit identifier et gérer de nombreuses activités corrélées. Une activité ou un ensemble d'activités utilisant des ressources et géré de manière à permettre la transformation d'éléments d'entrée en éléments de sortie peut être considéré comme un processus. L'élément de sortie d'un processus constitue souvent l'élément d'entrée du processus suivant.

L'«approche processus» désigne l'application d'un système de processus au sein d'un organisme, ainsi que l'identification, les interactions et le management de ces processus en vue d'obtenir le résultat souhaité.

L'un des avantages de l'approche processus est la maîtrise permanente qu'elle permet sur les relations entre les processus individuels au sein du système de processus, ainsi que sur leurs combinaisons et interactions.

Lorsqu'elle est utilisée dans un système de management de la qualité, cette approche souligne l'importance

- a) de comprendre et de remplir les exigences;
- b) de considérer les processus en termes de valeur ajoutée;
- c) de mesurer la performance et l'efficacité des processus;
- d) d'améliorer en permanence les processus sur la base de mesures objectives.

Le modèle de système de management de la qualité basé sur les processus, présenté à la Figure 1, illustre les relations entre les processus décrits dans les Articles 4 à 8. Cette figure montre le rôle significatif joué par les clients lors de la définition des exigences en tant qu'éléments d'entrée. La surveillance de la satisfaction des clients exige l'évaluation des informations concernant la perception des clients sur le niveau de réponse de l'organisme à leurs exigences. Le modèle présenté à la Figure 1 couvre toutes les exigences de la présente Norme internationale, mais il ne présente pas les processus à un niveau détaillé.

NOTE De plus, le concept de la «roue de Deming» [désigné en anglais par «Plan-Do-Check-Act» (PDCA)] s'applique à tous les processus. La roue de Deming peut être décrite succinctement comme suit.

Planifier: établir les objectifs et les processus nécessaires pour fournir des résultats correspondant aux exigences des clients et aux politiques de l'organisme.

Faire: mettre en œuvre les processus.

Vérifier: surveiller et mesurer les processus et le produit par rapport aux politiques, objectifs et exigences du produit, et rendre compte des résultats.

Agir: entreprendre les actions pour améliorer en permanence les performances des processus.

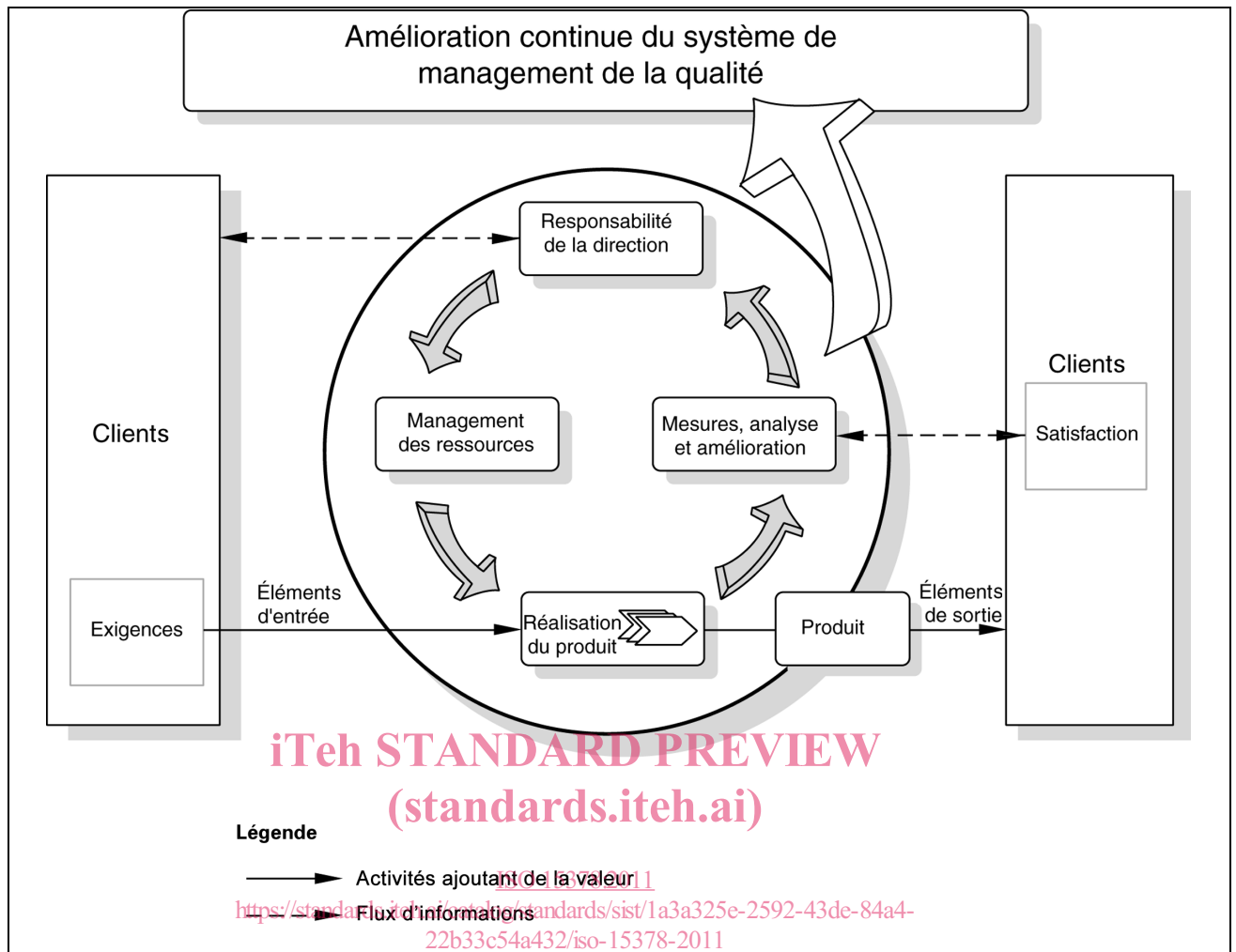


Figure 1 — Modèle d'un système de management de la qualité basé sur les processus

0.3 Relations avec l'ISO 9004

ISO 9001:2008, Systèmes de management de la qualité — Exigences

0.3 Relations avec l'ISO 9004

L'ISO 9001 et l'ISO 9004 sont des normes de système de management de la qualité élaborées de manière à se compléter l'une l'autre; elles peuvent cependant être utilisées séparément.

L'ISO 9001 spécifie les exigences pour un système de management de la qualité qui peuvent être utilisées par les organismes en interne ou à des fins de certification ou contractuelles. Elle porte essentiellement sur l'efficacité du système de management de la qualité à satisfaire les exigences des clients.

Au moment de la publication de la présente Norme internationale, l'ISO 9004 est en cours de révision. L'édition révisée de l'ISO 9004 fournira des lignes directrices relatives au management des performances durables pour tout organisme dans un environnement complexe, exigeant et en perpétuelle évolution. L'ISO 9004 fournit une perspective sur le management par la qualité plus large que celle de l'ISO 9001. Elle traite des besoins et attentes de toutes les parties intéressées et de leur satisfaction par le biais de l'amélioration continue et systématique des performances de l'organisme. Cependant, elle n'est pas destinée à être utilisée dans un cadre réglementaire, contractuel ou de conception.

iTeh STANDARD PREVIEW

0.4 Compatibilité avec d'autres systèmes de management

La présente Norme internationale incorpore les exigences de l'ISO 9001:2008 et les exigences particulières additionnelles pour les articles de conditionnement primaire, qui sont dérivées et adaptées si approprié à partir des Bonnes Pratiques de Fabrication pour la production et la maîtrise des médicaments.

ISO 9001:2008, Systèmes de management de la qualité — Exigences

0.4 Compatibilité avec d'autres systèmes de management

Lors de l'élaboration de la présente Norme internationale, les dispositions de l'ISO 14001:2004 ont été prises en considération comme il convient dans le but de renforcer la compatibilité des deux normes au profit des utilisateurs. L'Annexe A montre la correspondance entre l'ISO 9001:2008 et l'ISO 14001:2004.

La présente Norme internationale ne comporte pas d'exigences spécifiques à d'autres systèmes de management, tels que le management environnemental, le management de l'hygiène et de la sécurité au travail, la gestion financière ou le management des risques. Toutefois, la présente Norme internationale permet à un organisme d'aligner ou d'intégrer son propre système de management de la qualité avec les exigences de système de management correspondantes. Il est possible pour un organisme d'adapter son (ses) système(s) de management existant(s) afin d'établir un système de management de la qualité satisfaisant aux exigences de la présente Norme internationale.

Articles de conditionnement primaire pour médicaments — Exigences particulières pour l'application de l'ISO 9001:2008 prenant en considération les Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF)

1 Domaine d'application

1.1 Généralités

La présente Norme internationale spécifie les exigences relatives au système de management de la qualité lorsqu'un organisme doit démontrer son aptitude à fournir des articles de conditionnement primaire pour les médicaments, conformes de manière cohérente aux exigences des clients, y compris les exigences réglementaires et les Normes internationales applicables aux articles de conditionnement primaire.

Dans la présente Norme internationale, le terme «si approprié» est utilisé plusieurs fois. Lorsqu'une exigence est qualifiée par cette expression, elle semble être «appropriée» à moins que l'organisme puisse documenter une justification contraire.

(standards.iteh.ai)

ISO 9001:2008, Systèmes de management de la qualité — Exigences

1.1 Généralités

La présente Norme internationale spécifie les exigences relatives au système de management de la qualité lorsqu'un organisme

- a) doit démontrer son aptitude à fournir régulièrement un produit conforme aux exigences des clients et aux exigences légales et réglementaires applicables,
- b) vise à accroître la satisfaction de ses clients par l'application efficace du système, y compris les processus pour l'amélioration continue du système et l'assurance de la conformité aux exigences des clients et aux exigences légales et réglementaires applicables.

NOTE 1 Dans la présente Norme internationale, le terme «produit» s'applique:

- a) au produit destiné à, ou exigé par, un client;
- b) à tout élément issu des processus de réalisation de produits.

NOTE 2 L'expression «legal requirement» recouvre en anglais le concept, utilisé dans la présente Norme internationale, d'exigence légale et réglementaire.

1.2 Périmètre d'application

La présente Norme internationale est une norme d'application destinée à la conception, à la fabrication et à la fourniture des articles de conditionnement primaire pour des médicaments. Elle s'applique également à des fins de certification.

ISO 9001:2008, Systèmes de management de la qualité — Exigences

1.2 Périmètre d'application

Toutes les exigences de la présente Norme internationale sont génériques et prévues pour s'appliquer à tout organisme, quels que soient son type, sa taille et le produit fourni.

Lorsque l'une ou plusieurs exigences de la présente Norme internationale ne peuvent pas être appliquées en raison de la nature d'un organisme et de son produit, leur exclusion peut être envisagée.

Lorsque des exclusions sont faites, les demandes de conformité à la présente Norme internationale ne sont acceptables que si ces exclusions se limitent aux exigences de l'Article 7 et qu'elles n'ont pas d'incidence sur l'aptitude ou la responsabilité des organismes à fournir un produit conforme aux exigences des clients et aux exigences légales et réglementaires applicables.

2 Références normatives

Les documents de référence suivants sont indispensables pour l'application du présent document. Pour les références datées, seule l'édition citée s'applique. Pour les références non datées, la dernière édition du document de référence s'applique (y compris les éventuels amendements).

ISO 9001:2008, Systèmes de management de la qualité — Exigences

2 Références normatives

Les documents de référence suivants sont indispensables pour l'application du présent document. Pour les références datées, seule l'édition citée s'applique. Pour les références non datées, la dernière édition du document de référence s'applique (y compris les éventuels amendements).

ISO 9000:2005, *Systèmes de management de la qualité — Principes essentiels et vocabulaire*

ISO 14644-1 :—¹⁾, *Salles propres et environnements maîtrisés apparentés — Partie 1: Classification de la propreté particulière de l'air*

ISO 14644-2, *Salles propres et environnements maîtrisés apparentés — Partie 2: Exigences pour la surveillance et les contrôles périodiques en vue de démontrer le maintien de la conformité avec l'ISO 14644-1*

ISO 14644-3, *Salles propres et environnements maîtrisés apparentés — Partie 3: Méthodes d'essai*

ISO 14644-5, *Salles propres et environnements maîtrisés apparentés — Partie 5: Exploitation*

1) À publier. (Révision de l'ISO 14644-1:1999)

3 Termes et définitions

Pour les besoins du présent document, les termes et définitions donnés dans l'ISO 9000 s'appliquent.

ISO 9001:2008, Systèmes de management de la qualité — Exigences

3 Termes et définitions

Pour les besoins du présent document, les termes et définitions donnés dans l'ISO 9000 s'appliquent.

Dans la présente Norme internationale, lorsque le terme «produit» est utilisé, il peut également signifier «service».

Les termes et définitions additionnels utilisés dans la présente Norme internationale sont spécifiques aux Bonnes Pratiques de Fabrication applicables à la fabrication des articles d'emballage primaire pour médicaments.

3.1

sas

espace clos afin de contrôler le flux d'air

NOTE Cet espace est muni de deux ou plusieurs portes verrouillées, placé entre deux ou plusieurs pièces, et est utilisé soit pour le personnel, soit pour les produits, afin de contrôler des conditions différentes, par exemple la propreté, le flux d'air à l'entrée entre ces pièces.

3.2

approuvé

statut de conformité confirmé

ISO 15378:2011

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/1a3a325e-2592-43de-84a4-22b33c54a432/iso-15378-2011>

NOTE La conformité peut être confirmée pour n'importe quelle étape du processus (matières premières, adjuvants de fabrication, article d'emballage ou produit fini).

3.3

ensemble

assemblage d'articles de conditionnement primaire (3.35.1) et/ou de composants

NOTE Des exemples peuvent inclure des ensembles formés de pipettes destinées à être remplies, des systèmes d'injection avec composants préparés ou des ensembles destinés à positionner les capuchons des aiguilles sur des seringues prêtes à l'emploi.

3.4

inspection automatique

évaluation de conformité réalisée par l'équipement d'inspection lui-même, sans intervention manuelle

NOTE L'équipement d'inspection peut inclure des dispositifs optoélectroniques (caméras), des systèmes laser, des techniques à ultrasons et leurs fonctions de traitement des données associées ou autres.

3.5

lot de fabrication

lot

quantité définie d'**articles de conditionnement primaire** (3.35.1) fabriqués en un seul procédé ou en une série de procédés destinée à présenter des caractéristiques uniformes avec une qualité homogène et continue

NOTE 1 Pour satisfaire aux exigences de la production et aux besoins des clients, un lot de fabrication peut être divisé en un nombre de sous-lots de fabrication qui sont combinés ultérieurement de façon à former un seul lot de fabrication cohérent.

NOTE 2 Dans le cas d'une production continue, le lot de fabrication est une fraction de la production définie soit comme une quantité fixe, soit comme la quantité produite en un intervalle de temps prédéterminé.

3.6

dossier de fabrication de lot enregistrement de lot

documents et enregistrements qui fournissent un historique du **lot** (3.5), y compris des informations sur sa production et son contrôle, et qui facilitent sa **traçabilité** (3.63)

3.7

numéro de lot de fabrication

numéro de lot

identifiant unique destiné à identifier un **lot de fabrication** ou un **lot** (3.5)

NOTE Un numéro de lot de fabrication peut être une combinaison de nombres, lettres et/ou symboles qui identifie un lot de fabrication (ou lot) et à partir duquel il est possible de déterminer l'historique de la production et de la distribution.

3.8

libération des lots de fabrication

décision de vente ou de mise sur le marché du **lot de fabrication** (3.5), suite à un compte-rendu formel du **dossier de fabrication de lot** (3.6) réalisé par l'**unité de qualité** (3.41) ou une personne autorisée par une unité de qualité ou des unités de qualité

3.9

étalonnage

processus de vérification ou d'ajustement (par comparaison avec un étalon de référence) de l'exactitude d'un instrument de mesure

NOTE L'étalonnage peut aussi être décrit comme les activités qui établissent, dans certaines conditions spécifiques, la relation entre des valeurs indiquées par un instrument de mesure, ou des valeurs représentées par une mesure de produit, et les valeurs correspondantes connues d'une norme de référence.

3.10

maîtrise des modifications

maîtrise documentée des modifications

NOTE Les modifications peuvent inclure, par exemple des modifications relatives aux matières premières, aux spécifications, aux installations, à l'équipement, au processus de production et aux méthodes d'essai.

3.11

salle propre

salle dans laquelle la concentration des particules en suspension dans l'air est maîtrisée et qui est construite et utilisée de façon à minimiser l'introduction, la production et la rétention des particules à l'intérieur de la pièce, et dans laquelle d'autres paramètres pertinents, tels que la température, l'humidité et la pression sont maîtrisés comme il convient

[ISO 14644-1:—, définition 3.1.1]

3.12**zone propre**

espace dédié dans lequel la concentration des particules en suspension dans l'air est maîtrisée et qui est construit et utilisé de façon à minimiser l'introduction, la production et la rétention de particules à l'intérieur de la pièce, et dans lequel d'autres paramètres pertinents, tels que la température, l'humidité et la pression sont maîtrisés comme il convient

[ISO 14644-1:—, définition 3.1.2]

NOTE Cet espace peut être clos ou ouvert, et peut ou non être situé à l'intérieur d'une salle propre.

3.13**contamination**

introduction de toute substance indésirable dans les **articles de conditionnement primaire** (3.35.1)

NOTE 1 Un produit fini peut être contaminé par une action physique (particulaire), chimique ou biologique (charge biologique et endotoxique).

NOTE 2 La contamination peut se produire au cours de la production, de l'emballage, du stockage et/ou de la distribution à partir de systèmes d'air contaminé, du personnel, de l'équipement d'échantillonnage, des matériaux, des locaux ou des conteneurs.

3.14**zone d'atmosphère contrôlée****environnement contrôlé**

zone ou environnement construit et mis en œuvre de façon à maîtriser l'introduction de contaminants potentiels

NOTE 1 La zone est typiquement construite et mise en œuvre de façon à maîtriser l'introduction d'une contamination potentielle et les conséquences de la libération accidentelle d'organismes vivants.

NOTE 2 Un différentiel de pression approprié permet de supprimer de manière efficace les contaminants en suspension dans l'air, une contamination potentielle, et les conséquences d'une libération accidentelle.

3.15**contamination croisée****mélange**

contamination (3.13) d'une matière ou d'un produit avec une autre matière ou un autre produit

NOTE 1 La contamination croisée peut également être appelée admixtion.

NOTE 2 Voir Référence [24].

3.16**réclamation du client**

information par le client sur les défaillances et/ou les non-conformités

NOTE 1 L'information peut être communiquée verbalement ou par écrit.

NOTE 2 Le sujet d'une réclamation peut porter sur la qualité, la quantité ou la fourniture de l'article de conditionnement primaire.

3.17**date de fabrication**

date à laquelle l'une des premières étapes du processus de la fabrication de l'article de conditionnement primaire ou de son emballage ou de sa libération finale se produit et qui peut faire l'objet de l'accord du client

3.18**déviaton**

écart par rapport à une **procédure d'utilisation normalisée (SOP)** (3.58) ou à une norme établie