Chapitre 2

Introduction

Les médicaments sont fabriqués industriellement par dizaines ou centaines de milliers d'exemplaires, les notions de pratiques de bonne fabrication et d'assurance qualité sont venues préciser les conditions dans lesquelles cette discipline doit évoluer dans un environnement industriel qui garantisse au produit fini : efficacité, innocuité, fiabilité et sécurité.

1. La production pharmaceutique

La production pharmaceutique regroupe l'ensemble des opérations de transformation des matières premières en produits finis (médicaments). Elle répond à des normes de qualité nationales et internationales très strictes (les Bonnes Pratiques de Fabrication) garantissant le respect de l'hygiène, de l'environnement et de la sécurité dans le but d'assurer aux patients un standard de qualité très élevé.

2. Bonnes pratiques de fabrication des produits pharmaceutiques

Le premier projet de texte de l'OMS sur les bonnes pratiques de fabrication (BPF) a été rédigé en 1967 par un groupe de consultants à la demande de la Vingtième Assemblée mondiale de la Santé.

↳ Chapitre 1 : Système qualité pharmaceutique

La gestion de la qualité est un large concept qui couvre tout ce qui peut, individuellement ou collectivement, influencer la qualité d'un produit. Elle représente l'ensemble des dispositions prises pour garantir que les médicaments sont de la qualité requise pour l'usage auquel ils sont destinés.

↳ Chapitre 2 : Personnel et Hygiène

Le fabricant doit disposer d'un personnel qualifié et en nombre suffisant pour mener à bien toutes les tâches. Les responsabilités individuelles doivent être clairement comprises par les intéressés et formalisées.

Le fabricant doit disposer d'un personnel en nombre suffisant, ayant les qualifications nécessaires ainsi qu'une expérience pratique. Pour qu'il ne doit entraîner aucun risque pour la qualité.

Hygiène du personnel

Des programmes détaillés consacrés à l'hygiène doivent être établis et adaptés aux différents besoins de l'entreprise. Ils doivent comporter des procédures relatives à la santé, à l'hygiène et à l'habillement du personnel.

↳ Chapitre 3 : locaux et matériel

Les locaux et le matériel doivent être situés, conçus, construits, adaptés et entretenus de façon à convenir au mieux aux opérations à effectuer. Leur plan, leur agencement, leur conception et leur utilisation doivent tendre à minimiser les risques d'erreurs et à permettre un nettoyage et un entretien efficaces en vue d'éviter les contaminations, dont les contaminations croisées, le dépôt de poussières ou de saletés et, de façon générale, toute atteinte à la qualité des produits.

↳ Chapitre 4 : Documentation

Les différents types de documents et supports doivent tous être définis au sein du système de gestion de la qualité du fabricant. La documentation peut exister sous des formes variées, incluant les supports papier, électroniques ou photographiques. L'objectif principal du système documentaire utilisé doit

être d'établir, de contrôler, de surveiller et d'enregistrer toutes les activités qui influent directement ou indirectement sur tous les aspects de la qualité des médicaments.

↳ Chapitre 5 : Production

Les opérations de production doivent suivre des procédures bien définies ; elles doivent répondre aux principes de bonnes pratiques de fabrication en vue d'obtenir des produits de la qualité requise et correspondant à leurs autorisations de fabrication et de mise sur le marché.

↳ Chapitre 6 : Contrôle de la qualité

Le contrôle de la qualité concerne l'échantillonnage, l'établissement de spécifications et l'analyse, ainsi que l'organisation, l'établissement des documents et des procédures de libération qui garantissent que les essais nécessaires et appropriés ont bien été effectués, que les matières premières et articles de conditionnement ne sont pas libérés en vue de leur utilisation, ni les produits libérés en vue de leur vente ou de leur distribution, avant que leur qualité n'ait été jugée satisfaisante.

↳ Chapitre 7 : Activités externalisées

Toute activité qui est externalisée, doit être définie de manière appropriée, convenue et contrôlée afin d'éviter tout malentendu susceptible de conduire à un travail ou un produit de qualité insuffisante.

↳ Chapitre 8 : Réclamations, défauts qualité et rappels de médicaments

Afin de protéger la santé publique, un système et des procédures adaptées doivent être en place pour enregistrer, évaluer, investiguer et examiner les réclamations concernant un médicament supposé défectueux et, le cas échéant,

retirer efficacement et rapidement les médicaments à usage humain et les médicaments expérimentaux du circuit de distribution.

↳ Chapitre 9 : Auto-inspection

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.

2. Pharmacopées

La Pharmacopée est un ouvrage réglementaire destiné aux professionnels de santé qui définit :

- ↳ Les critères de pureté des matières premières ou des préparations entrant dans la fabrication des médicaments (à usage humain et vétérinaire) voire leur contenant,
- ↳ Les méthodes d'analyses à utiliser pour en assurer leur contrôle.

L'ensemble des critères permettant d'assurer un contrôle de la qualité optimale est regroupé et publié sous forme de monographies.

Ces textes font autorité pour toute substance ou formule figurant dans la pharmacopée : ils constituent un référentiel opposable régulièrement mis à jour.

3. Cycle de vie d'un médicament

3.1. Phase de recherche et de développement

Elle couvre l'ensemble des étapes qui amènent la molécule choisie au stade du médicament autorisé et commercialisé.

1-Stratégies de découverte de nouvelles molécules

- ↻ Découverte par hasard.
- ↻ Découverte à partir des données empirique.
- ↻ Découverte à partir de connaissances d'un processus physiologique ou d'une cible moléculaire.
- ↻ Découverte à partir d'une molécule déjà existante (la relation structure-activité).
- ↻ Processus de criblage (screening) et de sélection des nouvelles molécules.

2- Essais précliniques

Le développement préclinique consiste à expérimenter ce médicament sur l'animal. Pour acquérir des données d'efficacité et de toxicité de base.

- ↻ **Étude pharmacologique:** étude approfondie des activités du produit.
- ↻ **Études toxicologiques:** ont pour but de s'assurer de l'innocuité de la molécule et d'analyser ses effets toxiques sur l'organisme.
- ↻ **Études pharmacocinétiques:** Science qui observe le devenir d'un médicament dans l'organisme.

3- Les essais cliniques

Ensemble des étapes d'étude du médicament chez l'homme.

- ↻ **Phase I :** Étude la tolérance et le métabolisme.
- ↻ **Phase II:** Etudie l'efficacité du produit sur de petites populations.
- ↻ **Phase III :** Correspond à un essai thérapeutique étendu.
- ↻ **Phase IV.**

4- le Développement galénique

La formulation galénique concerne les méthodes de préparation et de mélange qui permettent d'optimiser l'absorption des médicaments et fait partie des sciences pharmaceutiques qui est la discipline qui conçoit les formes d'administration.

A. La pré-formulation.

B. La formulation.

C. Optimisation de la formulation.

5- Autorisation de mise sur le marché

Le dossier complet de demande d'AMM est constitué de 04 parties :

- I – pharmaceutique.
- II –toxicologique.
- III –pharmacologique.
- IV – cliniques.

3.2. Phase de production industrielle

Objectif: Reproduire à des milliers, des centaines de milliers ou même des millions d'exemplaires, le prototype.