

Garantir de meilleures études de stabilité : conformité du monitoring environnemental et des cartographies selon les directives FDA/ICH



en compte de peur que les données obtenues ne comprennent uniquement des informations relatives aux conditions se trouvant dans cette gamme. Une image plus fidèle de l'environnement d'essai est acquise en tenant compte de l'uniformité des conditions et de l'incertitude d'étalonnage de l'appareil de mesure utilisé. Pour assurer l'uniformité, il est nécessaire d'effectuer une étude cartographique. Pour gérer l'incertitude d'étalonnage des appareils utilisés pour cartographier la chambre de stabilité, le fabricant de l'appareil doit avoir pris en compte la non-uniformité de la température dans le processus d'étalonnage. Par exemple, avant l'étalonnage des capteurs d'humidité qui seront utilisés dans une application de cartographie de stabilité, le fabricant effectue un étalonnage haute précision de la température sur chaque enregistreur de données. La température prise sur chaque enregistreur de données est alors en mesure de compenser la non-uniformité de la chambre pendant l'étalonnage HR%, ce qui permet de réduire considérablement cette source d'erreur.

Atténuation des risques liés aux applications de stabilité

Les essais et la surveillance de la stabilité constituent une étape cruciale dans la recherche, le développement et la fabrication des médicaments. Ils influencent le mode de fabrication, d'emballage, d'étiquetage et de vente des produits pharmaceutiques. La création de conditions environnementales exactes lors d'un essai de stabilité est certes complexe, mais nécessaire pour se conformer aux normes définies par les organismes de réglementation comme la FDA et l'ICH, ainsi que pour assurer la sécurité et l'efficacité des produits pharmaceutiques.

Les directives de surveillance de stabilité des produits médicaux et pharmaceutiques sont proposées par l'ICH (Conférence internationale sur l'harmonisation des critères d'homologation des produits pharmaceutiques à l'usage de l'homme). Les orientations définitives sur les essais de stabilité ont été adoptées dans toute l'Europe, au Japon et aux États-Unis. En outre, dans le 21 CFR Partie 203, la FDA stipule que les fabricants, distributeurs agréés de médicaments et leurs représentants doivent stocker et traiter tous les échantillons de médicaments conformément aux « conditions favorables à la préservation de leur stabilité, de leur intégrité et de leur efficacité » tout en veillant à ce que les échantillons de médicaments soient exempts de toute contamination, détérioration et falsification.

Toutefois, si les données recueillies lors d'une étude de stabilité s'avèrent inexactes ou incomplètes, la crédibilité de l'étude est compromise, ce qui est susceptible de donner lieu à des risques inutiles et importants ou des pertes. La connaissance théorique des spécifications des capteurs, de leur étalonnage et de leurs capacités d'enregistrement et d'édition de rapport est utile quand il faut décider si un système sera capable d'effectuer des études de stabilité précises et continues.

Précision du capteur : Essentielle lors des essais de stabilité

Un enregistreur de données peut enregistrer la température et l'humidité au sein d'une plage de fonctionnement définie, mais il existe d'autres paramètres qui doivent être pris

Capteurs de température et d'humidité

La température est un paramètre facile à mesurer avec précision dans la mesure où son processus d'étalonnage est simple. La plupart des capteurs de température standard fournissent une précision de $\pm 0,10$ °C. L'obtention d'une mesure d'humidité précise est plus complexe ; en effet, si votre procédure exige un cyclage de la température et de l'humidité, la température du capteur d'humidité doit être compensée dans cette plage.

À moins que le capteur d'humidité ne soit d'excellente qualité et correctement étalonné, il se dégradera rapidement jusqu'à ce que les données obtenues soient inexactes et pour la plupart inutilisables. La plupart des capteurs d'humidité sont très instables ; ils perdent leur précision en cas d'exposition à l'humidité qui fait partie intégrante d'un processus d'essai de stabilité rigoureux. C'est la raison pour laquelle les capteurs d'humidité doivent être régulièrement étalonnés en fonction

de l'environnement dans lequel ils seront utilisés en vue de réduire « l'écart » de précision constaté à chaque étude de stabilité.

Les intervalles d'étalonnage varient en fonction du type de capteur et des conditions de fonctionnement (plage de température et d'humidité, contaminants atmosphériques, etc.). Les applications de stabilité nécessitent des capteurs d'humidité étalonnés sur une large plage de points d'étalonnage. L'ensemble des facteurs de précision doit être pris en compte.



Dans le cas des enregistreurs graphiques, les causes possibles de pertes de données sont les suivantes :

- niveau de papier ou d'encre épuisé
- Panne ou coupure de courant
- Dommages non détectés sur les mécanismes de l'enregistreur

Sur les systèmes d'enregistrement de données centralisés, les causes de pertes de données sont les suivantes :

- Pannes de courant
- Défaillances du réseau
- fils ou câbles sectionnés
- Déménagement des appareils
- Présence de virus dans le système
- Pannes de l'ordinateur
- Dysfonctionnement des composants
- Erreurs de l'opérateur

Éviter les pertes de données pendant les études de stabilité

Idéalement, les enregistreurs de données utilisés pour la surveillance des environnements d'essai de stabilité sont également suffisamment flexibles et stables pour le processus de validation. La validation régulière des chambres de stabilité vise à garantir le respect des critères d'acceptation dans toute la chambre, c'est-à-dire la répartition uniforme de la température et de l'humidité. Le nombre exact de capteurs varie certes en fonction de la dimension des chambres, mais la plupart des techniciens de validation utilisent au moins dix capteurs, par exemple, un capteur à chaque coin de la chambre et au centre, ou 3 capteurs sur chaque étagère. Traditionnellement, les cartographies de température étaient effectuées au moyen de thermocouples ; toutefois, ce capteur a été devancé de loin par des enregistreurs de données à thermistance plus stables et plus précis qui peuvent également être équipés de capteurs d'humidité. L'option la plus simple pour la cartographie des chambres de stabilité est l'utilisation de capteurs sans fil.

Un problème majeur dans tout processus de validation est le risque de « pertes de données » lors des procédures d'essai critiques. Cette situation se produit lorsque les systèmes de collecte de données arrêtent de lire en raison d'une défaillance du système. Il en résulte des périodes de temps où aucune donnée de température ou d'humidité n'est enregistrée.

Indépendamment du système ou de la méthode utilisé(e) (les enregistreurs graphiques et les systèmes centralisés connaissent tous ce problème), le risque de pertes de données est présent.

Anticiper les défaillances potentielles afin de respecter la réglementation

Pour éliminer le risque de pertes de données, la plupart des applications de surveillance de la stabilité utilisent des enregistreurs de données équipés d'un système de sauvegarde automatique afin de fonctionner comme des collecteurs de données « redondants ». Chaque dispositif recueille des données de façon indépendante et comporte une mémoire et une source d'alimentation individuelle. Utilisés comme système de collecte de données primaire ou secondaire, les enregistreurs permettent de s'affranchir des problèmes d'enregistrement éventuels.

En matière de référence réglementaire pour la surveillance de la stabilité et la validation, la FDA, le CDER, le CBER et l'ICH ont publié le « Guide de l'industrie : Q1A (R2), Essai de stabilité

de nouveaux produits et substances pharmaceutiques » qui permet de définir les données de stabilité nécessaires dans les trois régions de l'Union européenne (UE), au Japon et aux États-Unis. En vertu des Principes généraux de ces directives, le but des essais de stabilité est de produire des informations sur la façon dont la qualité d'une substance ou d'un produit pharmaceutique est influencée, sur une période de temps donnée, et par un certain nombre de facteurs environnementaux, notamment la température, l'humidité et la lumière.

Les essais de stabilité doivent également permettre de définir un intervalle de temps avant le nouvel essai et les conditions de stockage recommandées pour le cycle de vie déterminé du médicament. Une autre source de directives sur les essais de stabilité est l'OMS, l'Organisation mondiale de la santé, qui a publié « Essais de stabilité des principes actifs pharmaceutiques et produits finis pharmaceutiques, Annexe 2 » dans le cadre de sa Série de rapports techniques. Ces deux directives contiennent les principes clés de la conception et de l'exécution des protocoles des essais de stabilité.

VAISALA

www.vaisala.com

Merci de nous contacter
à l'adresse
www.vaisala.com/requestinfo



Pour plus
d'informations
scanner le code

Ref. B211261FR-A ©Vaisala 2013

Le présent matériel est soumis à la protection du copyright, tous les droits étant conservés par Vaisala et chacun de ses partenaires. Tous droits réservés. Tous les logos et/ou noms de produits constituent des marques de Vaisala ou de ses partenaires. Il est strictement interdit de reproduire, transférer, distribuer ou stocker les informations contenues dans la présente brochure, sous quelque forme que ce soit, sans le consentement écrit préalable de Vaisala. Toutes les spécifications – y compris techniques – sont susceptibles d'être modifiées sans préavis. Cette version est une traduction de l'original en anglais. En cas d'ambiguïté, c'est la version anglaise de ce document qui prévaudra.