



Inspection des produits pharmaceutiques en dose solide Rapport sur l'état de l'industrie

Publié en juin 2012

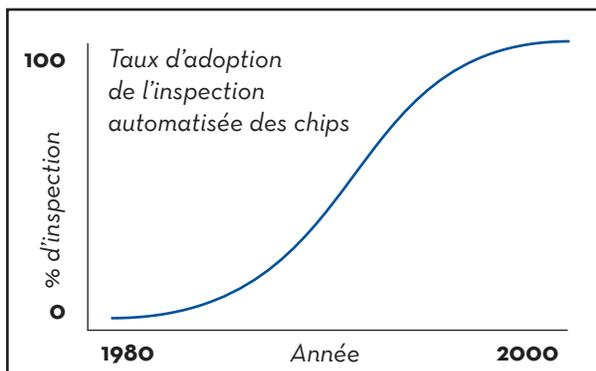
Eu égard à la valeur relativement élevée des produits pharmaceutiques en dose solide, le risque de mélange et d'exposition à des poursuites judiciaires, il semble logique que ces produits soient systématiquement soumis à un niveau de contrôle de la qualité plus élevé qu'un produit aussi banal que les chips. Curieusement, tel n'est pas le cas.

Pratiquement toutes les chips sont inspectées par un système optique avant conditionnement afin d'assurer la qualité finale du produit. À l'heure actuelle, la plupart des produits pharmaceutiques en dose solide sont inspectés uniquement via échantillonnage statistique, exposant les entreprises à différents problèmes de qualité, ainsi qu'aux rappels et poursuites judiciaires qui peuvent les accompagner.

Ce livre blanc étudie les processus d'inspection utilisés dans l'industrie pharmaceutique pour assurer la qualité des doses solides. L'objectif consiste à aider les propriétaires des marques, les fabricants des produits et les sous-traitants de conditionnement à prendre connaissance des technologies disponibles, à réaliser le changement qui intervient dans la définition des « bonnes pratiques » et à se préparer à mener ce changement plutôt que de le suivre et se trouver exposés à des risques inutiles.

Perspective historique

En règle générale, l'industrie pharmaceutique s'est investie dans la création de valeur thérapeutique et a accordé une moindre attention à la fabrication et au conditionnement des doses solides. Toutefois, les récents rappels motivés par des comprimés étrangers et brisés découverts dans les emballages placent



Presque tous les processeurs de pommes de terre utilisent l'inspection optique pour assurer la qualité finale du produit

davantage l'accent sur les opérations de fabrication et de conditionnement, qui englobent les processus d'inspection.

Jusqu'à une époque récente, l'inspection automatisée des produits pharmaceutiques en dose solide était rudimentaire (dans le cas des calibreurs mécaniques) ou onéreuse, lente avec un changement de produit difficile (dans le cas des systèmes d'inspection optique à une seule file). Historiquement, l'inspection de 100 pour cent des produits était considérée comme exorbitante, sauf pour les produits destinés au Japon, qui exige l'inspection à 100 pour cent.

Par conséquent, la plupart des fabricants de produits pharmaceutiques en dose solide et des sous-traitants de conditionnement dépendent de l'échantillonnage statistique pour inspecter les produits avant conditionnement, en plus des détecteurs de métaux de leurs lignes d'emballage.

Bien que les détecteurs de métaux soient très efficaces pour remplir leur tâche, ils ne détectent pas les produits « étrangers » (comprimés ou capsule provenant d'un autre cycle de fabrication), les comprimés brisés ou les corps étrangers non-métalliques. Même les systèmes à rayons X manquent à détecter la plupart des produits étrangers et des défauts. Pour éliminer à coup sûr ces problèmes potentiels, les produits doivent être inspectés avant conditionnement.



La plupart des produits pharmaceutiques en dose solide sont inspectés uniquement par échantillonnage statistique

La dépendance au seul échantillonnage statistique pour inspecter les produits avant conditionnement implique l'absence de surveillance de la qualité, laissant l'entreprise vulnérable. Les rappels récents ont été déclenchés par un nombre minuscule de doses défectueuses et de produits étrangers dans les emballages, prouvant que l'échantillonnage statistique est insuffisant pour détecter un petit nombre de problèmes dans un lot important.

Les entreprises qui se fient uniquement à l'échantillonnage statistique courent un plus grand risque de retrouver des produits étrangers, des corps étrangers, des comprimés brisés et des défauts dans leurs emballages. En outre, ces entreprises s'exposent potentiellement aux actions réglementaires les plus rigoureuses et aux amendes les plus lourdes, car elles ne peuvent pas faire preuve d'une grande diligence dans leurs programmes d'assurance de la qualité.

Au cours des dernières années, les avancées technologiques ont apporté un nouveau type de système d'inspection par vision en vrac pour les produits pharmaceutiques en dose solide, qui offre une méthode efficace, abordable et rapide pour effectuer une inspection à 100 pour cent. Cette nouvelle technologie empêche le conditionnement des capsules et des comprimés étrangers, des corps étrangers, des comprimés brisés et des produits défectueux. Il vérifie que 100 pour cent des doses sont correctes et conserve un enregistrement d'une telle vérification. Cette nouvelle technologie motive les leaders de l'industrie à réévaluer la viabilité de l'inspection à 100 pour cent, dans un effort pour adopter les bonnes pratiques désormais disponibles.

Inspection à 100 pour cent

Les avantages de la main d'œuvre manuelle pour l'inspection des produits avant conditionnement comprennent l'absence d'investissement et offrent une base pour affirmer la diligence. Le plus gros problème de cette démarche réside dans le fait que les êtres humains sont extraordinairement médiocres dans les tâches d'inspection, en particulier au fil du temps, car leur vigilance diminue. Le coût élevé et en continuelle augmentation de la main d'œuvre constitue un autre gros inconvénient. Les rendements souffrent lorsque les employés retirent des bons produits dans leurs efforts d'activité. Enfin, la présence de personnes au sein du processus peut effectivement augmenter les risques de contamination et de sécurité du produit, qu'il s'agisse d'actions malveillantes ou d'erreurs involontaires.

Les trieuses mécaniques - conventionnelles à rouleaux comme les calibreurs vibrants plus récents - sont efficaces pour éliminer les comprimés brisés, les capsules trop ou trop peu remplies et les produits étrangers de taille différente, mais n'éliminent pas les défauts ni les produits étrangers de taille identique au bon produit.

De nombreuses lignes de conditionnement sous blister ont intégré des systèmes d'inspection qui vérifient que chaque alvéole des blisters contient un comprimé. Toutefois, ces systèmes ne vérifiant généralement pas la couleur, la taille ou la forme des comprimés, ils sont inefficaces pour détecter et éliminer les blisters comportant des défauts ou des corps étrangers. Pour assurer la qualité du produit final, une inspection supplémentaire doit intervenir en amont de l'équipement de conditionnement sous blister.

Les systèmes d'inspection optique à une seule file ou un seul flux, lancés il y a 25 ans, n'ont été mis en œuvre que lorsque la nécessité d'assurer la plus haute qualité de produit dépasse les autres considérations commerciales. La plupart de ces systèmes sont très efficaces pour détecter et éliminer les défauts et les produits étrangers en fonction des différences de taille, de forme et de couleur. En revanche, ils n'ont pas été très largement adoptés en raison du niveau d'investissement extrêmement élevé qu'ils exigent, de leur faible débit (souvent d'environ 50 000 doses par

heure), de nombreuses pièces de rechange onéreuses et de changements de produit qui peuvent prendre jusqu'à huit heures.

Le premier système d'inspection optique en vrac pour les produits pharmaceutiques a été lancé il y a six ans seulement, alors qu'une technologie similaire affiche un long historique de réussite dans le secteur de la transformation alimentaire. Comme les systèmes à une seule file, les systèmes optiques d'inspection en vrac sont très efficaces pour détecter et éliminer les défauts et les produits étrangers en fonction des différences de taille, de forme et de couleur. Contrairement aux systèmes optiques à file unique, il n'est pas nécessaire qu'ils mettent en file unique ou qu'ils orientent les produits préalablement à l'inspection. Ils assurent un débit élevé en inspectant souvent jusqu'à un million de comprimés par heure et peuvent être débarrassés et nettoyés en moins de cinq minutes. Les systèmes d'inspection optique en vrac coûtent approximativement un tiers du prix de systèmes à une seule file, à capacité égale.

Tendances

Trois tendances de l'industrie exacerbent le risque de mélanges. Alors que la fabrication et le conditionnement de produits pharmaceutiques sont de plus en plus externalisés, davantage d'installations de sous-traitance gèrent une plus grande variété de produits. Les lignes doivent être changées plus fréquemment, ce qui, toutes choses étant égales par ailleurs, augmente le risque de contamination croisée. La séparation croissante de la fabrication et du conditionnement induit un risque supérieur de mélange et de corps étrangers s'insinuant dans le produit. Alors que la consolidation de l'industrie pousse les installations existantes à gérer un plus grand nombre de produits, le risque de problèmes augmente considérablement.

Bonnes pratiques

La bonne pratique actuelle s'appuie sur l'inspection de 100 pour cent des comprimés et des capsules immédiatement avant leur conditionnement pour éliminer les corps étrangers, les comprimés brisés et les produits étrangers et vérifier les doses. Bien que les systèmes optiques d'inspection à une seule file et en vrac puissent être efficaces dans ce contexte, les systèmes destinés au vrac sont davantage viables commercialement en raison de leur accessibilité relative et de leur débit de production élevé.

Les systèmes d'inspection optique en vrac les plus efficaces reconnaissent les différences de couleur, de taille et de forme subtiles pour vérifier que chaque comprimé et chaque gélule est conforme aux spécifications du produit. Si le système offre une ultra haute résolution (définie par des pixels de 0,17 mm carré), il peut détecter et éliminer les produits étrangers ainsi que les plus infimes défauts de couleur et de forme. Cette réalisation est meilleure lorsque le système utilise quatre caméras couleur situées au-dessus et au-dessous du flux de produit pour le visualiser par dessus et par dessous.

L'efficacité du système d'inspection optique ne dépend pas uniquement du matériel mais aussi des algorithmes qui définissent le produit acceptable et inacceptable. L'expérience et la réussite du fabricant d'équipement dans les systèmes d'inspection optique pour l'industrie pharmaceutique constituent des indicateurs clés de sa capacité à produire un système susceptible de réaliser une performance optimale.

En se basant sur les autres industries, l'utilisation des systèmes optiques d'inspection en vrac pour vérifier les produits pharmaceutiques immédiatement avant de les conditionner évoluera probablement de statut de bonne pratique à celui de norme de l'industrie, comme pour la détection des métaux.

SYMETIX

150 Avery Street • Walla Walla, WA 99362 • États-Unis
Téléphone : 509.394.3524 • Fax : 509.394.3219 • www.symetix.com