



Les études de stabilité des produits pharmaceutiques

(1ère & 2ème parties)

> OBJECTIFS

L'étude de stabilité est une étape clef dans l'industrie pharmaceutique pour l'obtention et la maintenance du dossier d'autorisation de mise sur le marché. Elle est une des garanties de la qualité du médicament et de la sécurité de son emploi.

Ce stage traite des différents aspects relatifs aux études de stabilité et à la mise en œuvre des protocoles d'étude (réglementation, organisation dans le système qualité, processus de dégradation, méthodologie statistique des prédictions avec les données long terme et de stress, prélèvement) en conformité aux exigences réglementaires et au système d'assurance qualité.

Thèmes abordés au cours de la première partie :

Journée 1

- Les textes réglementaires et les guidelines ICH pour les produits nouveaux et commercialisés,
- La structure scientifique du CTD,
- Synthèse des textes légaux, contenu et recommandations,
- Organisation dans le système qualité,
- Exercices d'application : produits nouveaux et commercialisés.

Journée 2

- L'organisation dans le système qualité,
- Les processus de dégradation (rappels succincts),
- La réactivité et les études de stress des nouveaux principes actifs,
- Les facteurs de stabilité des produits nouveaux et commercialisés,
- Les cinétiques de dégradation, la mass balance,
- L'influence du conditionnement,
- Les interactions contenant / contenu,
- La quantification des impuretés,
- Le calcul des normes,
- Exercices d'application : produits commercialisés.

Journées 3 & 4

- La méthodologie statistique à partir des données long terme,
- La présentation dans les dossiers d'AMM et les variations,
- Exercices d'application : produits commercialisés et nouveaux.

Journée 5 (matin)

L'objectif est de permettre aux participants de savoir préparer un plan d'échantillonnage d'analyse pour une étude de stabilité pour le dossier d'AMM ou pour une variation avec des produits commercialisés.

> OBJECTIFS (SUITE)

Objectifs de la première partie :

- Mieux appréhender les études de stabilité par des connaissances précises et actualisées,
- Acquérir une méthodologie pour la mise en œuvre des protocoles d'étude,
- Savoir choisir et appliquer les textes réglementaires adéquats,
- Savoir organiser les études de stabilité dans le système qualité,
- Savoir utiliser les informations du dossier d'AMM et évaluer les informations manquantes,
- Savoir résoudre des problèmes liés aux résultats des études de stabilité en utilisant les informations du dossier d'AMM, les textes réglementaires et les guidelines,
- Optimiser la conduite des études de stabilité dans votre laboratoire et l'interprétation statistique des résultats par un transfert de connaissances facilité par l'étude de cas concrets,
- Proposer une durée de validité prédictive, les conditions de conservation et les normes à péremption pour un dossier d'AMM ou pour des variations concernant les produits commercialisés.

La majeure partie du temps est consacrée aux exercices d'applications pour les produits en développement ou commercialisés.

Pour toute la partie statistique et échantillonnage, la démarche pédagogique consistera en une première partie courte sous forme d'exposés formels. Les différents groupes interprètent et présentent ensuite les résultats. Puis les applications sont analysées interactivement entre l'animateur et les participants.

Thèmes abordés au cours de la deuxième partie :

Journée 5 (après-midi)

Cette partie apporte aux participants une connaissance de la méthodologie basée sur les études de stress à la chaleur et leur permet de calculer une durée de validité prédictive vue de proposer la ou les formules possibles d'un médicament.

> PUBLIC CONCERNÉ

- Pharmaciens, ingénieurs, techniciens des services de développement pharmaceutique (1ère et /ou 2ème partie), des services réglementaires et des laboratoires de contrôle analytique (1ère partie),
- Chefs de projets,
- Personnel des services pharmaceutiques et du prélèvement (1ère partie),
- Personnel de l'assurance qualité, auditeurs internes (1ère partie),
- Personnel du développement pharmaceutique analytique et galénique (2ème partie).

> PÉDAGOGIE

Alternance des présentations, d'échanges interactifs et de sessions questions / réponses.

Nombreux cas concrets / exercices traités sous forme de travaux dirigés sur les 5 journées.

Modalités de participation : Cette formation peut être suivie de façon modulaire :

- Soit la totalité du stage (parties 1 et 2).
- Soit la première partie (4,5 premiers jours).
- Soit la deuxième partie du module (dernière après-midi du jour 5).

DATE(S) ET LIEU(X)

21 au 25 novembre 2016
Paris

15 au 19 mai 2017
Paris

COÛT

Totalité : 2550 € HT
1ère partie : 2320 € HT
2ème partie : 520 € HT

INTERVENANT(S)

Nad DELCLOS
Consultante CEFIRA



Les études de stabilité des produits pharmaceutiques

(1ère & 2ème parties)

PROGRAMME

PARTIE 1 :

JOURNÉE 1

1. INTRODUCTION

- Objectifs des études de stabilité du principe actif et du médicament,
- Les acteurs concernés.

2. GLOSSAIRE ET TERMES SPÉCIFIQUES AUX ÉTUDES DE STABILITÉ

- Rappel des principaux termes spécifiques aux études de stabilité,
- Zones climatiques.

3. CONTEXTE RÉGLEMENTAIRE DES ÉTUDES DE STABILITÉ

- Références des textes réglementaires :
 - ICH : « Stability testing of new drug substances and products »,
 - Autres textes ICH utiles,
 - Textes européens, américains et WHO.
- Contenu des textes réglementaires :
 - Protocoles pour zones I, II, III et IV et post marketing, photostabilité, bracketing et matrixing,...
- Particularités des principes actifs, des produits biologiques et des produits commercialisés,
- Structure scientifique du CTD.

4. EXERCICES D'APPLICATION

JOURNÉE 2

5. RECOMMANDATIONS POUR ORGANISER L'ÉTUDE DE STABILITÉ DANS LE SYSTÈME QUALITÉ

- Procédures,
- Interface production, formulation et analytique,
- Analyse des données,
- Prévoyance,
- Organisation de la documentation et sa traçabilité.

6. RÉACTIVITÉ CHIMIQUE DES PRINCIPES ACTIFS (RAPPELS SUCCINCTS)

- Aspects fondamentaux des principaux mécanismes de dégradation,
- Études de stress et protocoles.

7. FACTEURS DE STABILITÉ DES PRODUITS NOUVEAUX ET COMMERCIALISÉS

- Cinétiques de dégradation,
- Mass balance,
- Influence du conditionnement,
- Interaction contenant / contenu,
- Qualification et quantification des Impuretés de dégradation,
- Normes.

8. EXERCICES D'APPLICATION

JOURNÉES 3 & 4

9. EXERCICES D'APPLICATION (SUITE)

10. PRÉDICTION STATISTIQUE DES DURÉES DE VALIDITÉ À PARTIR DES ÉTUDES DE STABILITÉ À LONG TERME

- Présentation de la démarche statistique,
- Application à 4 études de stabilité avec et sans démarche statistique,
- Analyse des résultats statistiques :
 - Des teneurs en principe actif et en impuretés,
 - Pour une étude de stabilité en cours et à péremption,
 - Calcul prédictif de la durée de validité et des normes à péremption.
- Présentation des rapports statistiques des études de stabilité pour le dossier d'AMM et les variations des produits commercialisés.

11. EXERCICES D'APPLICATION

JOURNÉE 5 (MATIN)

12. PRÉLÈVEMENT ET ÉCHANTILLONNAGE POUR UNE ÉTUDE DE STABILITÉ POUR AMM OU VARIATION : EXERCICE D'APPLICATION

- Enjeux et finalités d'un plan d'échantillonnage d'analyse pour une étude de stabilité,
- Présentation de la démarche statistique,
- Préparation d'un plan d'échantillonnage par l'animateur puis par les participants.

PARTIE 2 :

JOURNÉE 5 (APRÈS-MIDI)

13. PRÉDICTION DES DURÉES DE VALIDITÉ À PARTIR DES ÉTUDES DE STRESS À LA CHALEUR : EXERCICE D'APPLICATION

- Enjeux et finalités des prédictions des durées de validité des médicaments pour la formulation,
- Présentation des démarches existantes,
- Application à plusieurs études de stabilité,
- Analyse des résultats,
- Calcul prédictif de la durée de validité.

NB : Pour le vendredi après-midi, prévoir un ordinateur portable avec logiciel Excel ou équivalent pour les exercices.