

GLOSSAIRE

Les définitions données ci-dessous s'appliquent aux termes utilisés dans ce guide. Ils peuvent avoir d'autres significations dans d'autres contextes.

5 Agents biologiques

Microorganismes, y compris les microorganismes obtenus par ingénierie génétique, cultures de cellules et endoparasites, pathogènes ou non.

33 Article de conditionnement

Tout élément utilisé lors du conditionnement d'un médicament, à l'exclusion de l'emballage destiné au transport ou à l'expédition. Les articles de conditionnement sont appelés primaires ou secondaires selon qu'ils sont respectivement destinés ou non à être en contact direct avec le médicament.

8 Banque de cellules

8.1 Système de banque de cellules : dans un système de banque de cellules, les lots successifs d'un produit sont fabriqués par culture dans des cellules dérivées de la même banque de cellules primaire. Un certain nombre de récipients de la banque de cellules primaire est utilisé pour préparer une banque de cellules de travail. Le système de banque de cellules est validé à un niveau de passage ou pour un nombre de doublements de population supérieur à ce qui est atteint pendant la production de routine.

8.2 Banque de cellules primaire : une culture de cellules [totalement caractérisées] répartie en récipients en une seule opération, traitée de manière à assurer l'uniformité et conservée de façon à assurer sa stabilité. Une banque de cellules primaire est habituellement conservée à une température égale ou inférieure à -70°C.

8.3 Banque de cellules de travail : une culture de cellules dérivée de la banque de cellules primaire et destinée à être utilisée dans la préparation de cultures cellulaires de production. La banque de cellules de travail est habituellement conservée à une température inférieure ou égale à -70°C.

4 Bioréacteur

Système clos, comme un fermenteur, dans lequel on place des agents biologiques et certaines substances de façon à permettre la multiplication de ces agents biologiques ou la production d'autres substances par ceux-ci. Les bioréacteurs sont généralement équipés de dispositifs destinés au réglage, au contrôle, au raccordement ainsi qu'à l'addition et au prélèvement de matériel.

42 Compte rendu (enregistrement, relevé) Voir chapitre 4.

7 Calibration

L'ensemble des opérations qui établissent, sous des conditions spécifiques, la relation entre les valeurs indiquées par un instrument ou un système de mesure, ou les valeurs exprimées par une mesure physique, et les valeurs correspondantes connues d'un standard de référence.

32 Conditionnement

Toutes les opérations, y compris le remplissage et l'étiquetage, que doit subir un produit vrac en vue de devenir un produit fini.

Note : le remplissage stérile n'est normalement pas considéré comme une opération de conditionnement ; dans ce cas, le flacon rempli mais non encore totalement conditionné est considéré comme le produit vrac.

12 Confinement

Action visant à maintenir un agent biologique ou une autre entité à l'intérieur d'un espace déterminé.

Confinement primaire : système de confinement qui empêche le passage d'un agent biologique dans l'environnement de travail immédiat. Ce système repose sur l'utilisation de récipients fermés ou de hottes de sécurité biologique et de méthodes de travail comportant des précautions particulières.

Confinement secondaire : système de confinement qui empêche le passage d'un agent biologique dans l'environnement extérieur ou dans d'autres zones de travail. Ce système repose sur l'utilisation de pièces équipées d'un dispositif de traitement de l'air spécialement conçu à cet effet, sur l'existence de sas et de stérilisateurs pour la sortie du matériel ainsi que sur des méthodes de travail comportant des précautions particulières. Dans de nombreux cas, il complète l'efficacité du confinement primaire.

16 Contamination croisée

Contamination d'une matière ou d'un produit par une autre matière ou un autre produit.

38 Contrôle de la qualité Voir chapitre 1.

24 Contrôle en cours de fabrication

Contrôle effectué au cours de la fabrication en vue de surveiller et si nécessaire d'ajuster le processus afin de s'assurer que le produit est conforme à ses spécifications. Le contrôle de l'environnement ou du matériel peut également être considéré comme un élément du contrôle en cours de fabrication.

9 Culture de cellules

Résultat de la croissance in vitro de cellules isolées à partir d'un organisme pluricellulaire.

19 Cylindre

Conteneur destiné à contenir un gaz à une haute pression.

7 Etalonnage

Ensemble des opérations qui établissent, sous certaines conditions précisées, la relation entre les valeurs indiquées par un appareil ou un système de mesure ou encore les valeurs données par une mesure matérielle et les valeurs correspondantes d'un étalon.

29 Fabricant

Titulaire de l'autorisation de fabrication mentionnée à l'article 40 de la Directive 2001/83/CE¹.

28 Fabrication

Toutes les opérations concernant l'achat des matières premières, des articles de conditionnement, la production, le contrôle de la qualité, la libération, le stockage, la distribution des médicaments ainsi que les contrôles correspondants.

26 Gaz liquéfiable

Gaz qui, aux température et pression normales de remplissage, restent sous forme liquide dans le cylindre.

23 Infecté

Contaminé par des agents biologiques étrangers et capable de propager l'infection.

2 Lot

Quantité définie d'une matière première, d'un article de conditionnement ou d'un produit fabriqué en une opération ou en une série d'opérations, telle qu'elle puisse être considérée comme homogène.

Note : à certains stades de la fabrication, il peut être nécessaire de diviser un lot en un certain nombre de sous-lots qui sont ultérieurement rassemblés en vue de former un lot homogène. Lors d'une fabrication en continu, le lot doit correspondre à une fraction définie de la production, caractérisée par son homogénéité escomptée.

Pour le contrôle des produits finis, le lot est défini de la façon suivante dans l'annexe 1 de la Directive 2001/83/EC telle qu'amendée par la Directive 2003/63/EC : "pour le contrôle du produit fini, le lot d'une spécialité pharmaceutique est l'ensemble des unités d'une forme pharmaceutique provenant d'une même masse initiale et ayant été soumis à une seule série d'opérations de fabrication ou à une seule opération de stérilisation. Dans le cas d'un procédé de production continu, le lot est l'ensemble des unités fabriquées dans un laps de temps déterminé".

46 Lot de semence (*seed*)

Système de lot de semence : dans un système de lot de semence les lots successifs d'un produit sont dérivés du même lot de semence primaire à un niveau donné de passage. Un lot de semence de travail est préparé à partir du lot de semence primaire en vue de la production de routine. Le produit final est dérivé du lot de semence de travail et le nombre de passages subis depuis le lot de semence primaire n'est pas supérieur à celui utilisé pour préparer le vaccin qui s'est avéré satisfaisant en ce qui concerne son innocuité et son efficacité lors d'essais cliniques. L'origine et l'historique des passages du lot de semence primaire et du lot de semence de travail sont enregistrés.

Lot de semence primaire (Master seed) : une culture d'un microorganisme répartie en récipients en une seule opération et de manière à assurer l'uniformité et la stabilité et à prévenir la contamination. Un lot de semence primaire sous forme liquide est normalement

¹ Article 44 de la directive 2001/82/CE

conservé à une température égale ou inférieure à -70°C. Un lot de semence primaire cryodesséché est conservé à une température reconnue pour assurer sa stabilité.

Lot de semence de travail (Working seed) : une culture d'un microorganisme dérivée du lot de semence primaire et destinée à être utilisée dans la production. Les lots de semence de travail sont répartis en récipients et conservés de la même manière que celle décrite pour les lots de semence primaire.

27 Manifold

Equipement ou appareil conçu pour permettre le remplissage d'un ou plusieurs conteneurs de gaz simultanément à partir de la même source.

33 Article de conditionnement

Tout matériel utilisé dans le conditionnement d'un médicament, à l'exception du conditionnement extérieur utilisé pour le transport ou la livraison. On distingue les articles de conditionnement primaires ou secondaires selon qu'ils sont destinés ou non à être en contact direct avec le produit.

48 Matière première

Toute substance utilisée dans la fabrication d'un médicament, à l'exclusion des articles de conditionnement.

31 Médicament

a) médicament à usage humain :

- toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines; ou
- toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou pouvant lui être administrée en vue soit de restaurer, de corriger ou de modifier des fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique, soit d'établir un diagnostic médical;

b) médicament à usage vétérinaire, y compris les prémélanges pour aliments médicamenteux :

- toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies animales; ou
- toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'animal ou pouvant lui être administrée en vue soit de restaurer, de corriger ou de modifier des fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique, soit d'établir un diagnostic médical;

22 Médicament à base de plantes

Médicament dont les principes actifs sont exclusivement des produits végétaux ou des préparations à base de médicaments végétaux.

40 Médicament radiopharmaceutique

Tout médicament qui, lorsqu'il est prêt à l'emploi, contient un ou plusieurs radionucléides (isotopes radioactifs) incorporés à des fins médicales (article 1(6) de la Directive 2001/83/CE).

3 Numéro de lot

Combinaison distinctive de chiffres ou de lettres ou de chiffres et de lettres qui identifie spécifiquement un lot.

20 Organisme exotique

Agent biologique responsable d'une maladie qui n'existe pas dans un pays ou dans une région géographique donnés ou qui fait l'objet, dans ce pays ou cette région géographique, de mesures prophylactiques ou d'un programme d'éradication.

30 Plante médicinale

Plante utilisée en tout ou partie à des fins médicinales.

17 Plante à l'état brut (médicament végétal)

Plante médicinale fraîche ou séchée ou parties de celle-ci.

34 Procédures

Description des opérations à effectuer, des précautions à prendre ou des mesures à prendre dans un domaine, directement ou indirectement en rapport avec la fabrication des médicaments.

36 Production

Toutes les opérations concernant la préparation d'un médicament, depuis la réception des matières premières et des articles de conditionnement, en passant par leur traitement et le conditionnement, jusqu'à l'obtention du produit fini.

21 Produit fini

Médicament qui a subi tous les stades de la fabrication, y compris le conditionnement, et présenté dans son emballage final.

25 Produit intermédiaire

Produit partiellement manufacturé qui doit encore subir d'autres étapes de fabrication avant de devenir un produit vrac.

6 Produit vrac

Tout produit qui a subi toutes les étapes de la fabrication à l'exclusion du conditionnement final.

37 Qualification

Opération destinée à démontrer qu'un équipement fonctionne correctement et donne réellement les résultats attendus. Le concept de validation est parfois élargi pour comprendre celui de qualification.

39 Quarantaine

Statut des matières premières, des articles de conditionnement, des produits intermédiaires, vrac ou finis, isolés physiquement ou par d'autres moyens efficaces, dans l'attente d'une décision sur leur libération ou leur refus.

41 Réconciliation

Comparaison des quantités de produits réellement obtenues ou utilisées aux quantités théoriques, compte tenu des variations normales.

43 Récupération

Introduction, dans un autre lot et à un stade défini de la fabrication, de la totalité ou d'une partie d'un lot précédent de qualité requise.

18 Réservoir cryogénique

Conteneur destiné à contenir des gaz sous forme liquide à des températures extrêmement basses.

45 Retour

Renvoi d'un médicament au fabricant ou au distributeur, que le médicament présente ou non un défaut de fabrication.

44 Retraitement

Reprise, à un certain stade de la production, de la totalité ou d'une partie d'un lot de produit de qualité non conforme en vue de lui conférer la qualité requise par une ou plusieurs opérations supplémentaires.

1 Sas

Espace clos, muni de deux ou de plusieurs portes, placé entre deux ou plusieurs pièces (par exemple de différentes classes d'environnement), afin de maîtriser le flux d'air entre ces pièces lors des entrées et des sorties. Un sas peut être prévu et utilisé soit pour le personnel, soit pour les matières et le matériel.

47 Spécification Voir chapitre 4.

49 Stérilité

La stérilité est l'absence de tout organisme vivant. Les conditions de l'essai de stérilité sont décrites dans la pharmacopée.

50 Système

Est utilisé dans le sens d'un ensemble structuré d'opérations et de techniques interactives qui sont réunies pour former un tout organisé.

15 Système informatisé

Système comprenant la saisie de données, le traitement électronique et la sortie d'informations destinées à être utilisées à des fins soit de rapport, soit de contrôle automatique.

51 Validation

Etablissement de la preuve, en conformité avec les principes de bonnes pratiques de fabrication, que la mise en œuvre ou l'utilisation de tout processus, procédure, matériel, matière première, article de conditionnement ou produit, activité ou système permet réellement d'atteindre les résultats escomptés (voir aussi "qualification").

14 Zone contrôlée

Zone construite et gérée de manière à tenter de contrôler l'introduction de contaminations éventuelles, ainsi que les conséquences d'une libération accidentelle d'organismes vivants (une alimentation d'air proche de la classe D peut être appropriée). Le degré de contrôle exercé doit refléter la nature de l'organisme utilisé. Cette zone doit, au minimum, être maintenue en dépression par rapport à son environnement immédiat et permettre une élimination efficace des contaminants de l'air.

10 Zone d'atmosphère contrôlée

Zone dont le contrôle de la contamination particulaire et microbienne dans l'environnement est défini et qui est construite et utilisée de façon à réduire l'introduction, la multiplication ou la persistance de substances contaminantes.

Note : les différentes classes d'environnement sont définies dans l'annexe 1 relative à la fabrication des médicaments stériles.

13 Zone de confinement

Zone construite et gérée (et équipée d'un système approprié de traitement et de filtration de l'air) de manière à éviter que l'environnement extérieur ne soit contaminé par des agents biologiques provenant de cette zone.

11 Zone de confinement d'atmosphère contrôlée

Zone construite et gérée de façon à répondre en même temps aux exigences d'une zone d'atmosphère contrôlée et d'une zone de confinement.