

1 **Inspection des fabricants d'excipients au regard des dispositions de l'article L.5138-3 du**
2 **CSP**

3 **1/ Obligations des fabricants de médicaments et des fabricants d'excipients / Rappels législatifs et**
4 **réglementaires**

5 - **Obligations des fabricants de médicaments**

6 Articles L.5138-3 et R.5124-49-3 du code de la santé publique (CSP).

Obligations du fabricant de médicaments (donneur d'ordre)	
8	- Déterminer les BPF adéquates sur la base d'une évaluation formalisée du risque conforme aux
9	lignes directrices de la Commission européenne du 19 mars 2015 (article L.5138-3 du CSP),
10	- Être en mesure de documenter les mesures qu'ils ont prises pour s'assurer du respect par leurs
11	fabricants d'excipients des BPF adéquates qu'ils ont déterminées conformément aux dispositions
12	de l'article L.5138-3 du CSP (article R.5124-49-3 du CSP)

13 Le non-respect de ces obligations par le fabricant de médicaments peut conduire l'Agence à mettre en œuvre
14 des suites administratives notamment rappel à la loi, lettre de mise en garde, injonction, voire
15 décision de police sanitaire, telles que décrites dans les lignes directrices relatives aux suites d'inspection.
16 ([https://www.ansm.sante.fr/content/download/143823/1900409/version/1/file/Guidelines-](https://www.ansm.sante.fr/content/download/143823/1900409/version/1/file/Guidelines-inspection+FR_EN.pdf)
17 [inspection+FR_EN.pdf](https://www.ansm.sante.fr/content/download/143823/1900409/version/1/file/Guidelines-inspection+FR_EN.pdf))

18 - **Obligations des fabricants d'excipients**

Obligations du fabricant d'excipients	
20	Obligation de respecter les Bonnes pratiques de fabrication (BPF) adéquates déterminées par le fabricant
21	de médicaments (donneur d'ordre) sur la base d'une évaluation formalisée du risque conformément aux
22	dispositions de l'article L.5138-3 du CSP

23 Le non-respect de ces obligations par le fabricant d'excipients peut conduire l'Agence à mettre en œuvre
24 des suites administratives notamment rappel à la loi, lettre de mise en garde, injonction, voire décision de
25 police sanitaire, telles que décrites dans les lignes directrices relatives aux suites d'inspection.
26 ([https://www.ansm.sante.fr/content/download/143823/1900409/version/1/file/Guidelines-](https://www.ansm.sante.fr/content/download/143823/1900409/version/1/file/Guidelines-inspection+FR_EN.pdf)
27 [inspection+FR_EN.pdf](https://www.ansm.sante.fr/content/download/143823/1900409/version/1/file/Guidelines-inspection+FR_EN.pdf))

28 **2/ Inspections des fabricants d'excipients**

29 Les constats réalisés lors des inspections des fabricants d'excipients prennent la forme d'écarts.
 30 Lors de l'annonce de l'inspection, il sera demandé au fabricant d'excipient le référentiel de bonnes pratiques
 31 de fabrication approprié déterminé contractuellement avec ses donneurs d'ordre (article L.5138-3 du CSP).

32 Le détail des possibles suites administratives est donné dans le document « Lignes directrices relatives aux
 33 suites d'inspection » :

34 [https://www.ansm.sante.fr/content/download/143823/1900409/version/1/file/Guidelines-
 inspection+FR_EN.pdf](https://www.ansm.sante.fr/content/download/143823/1900409/version/1/file/Guidelines-

 35 inspection+FR_EN.pdf)

36 *Tableau 1 : Inspections des fabricants d'excipients*

Différentes situations possibles	Cadre d'inspection du fabricant d'excipients	Mesures applicables au fabricant d'excipients	Mesures applicables au fabricant du médicament
1. Le donneur d'ordre n'a pas déterminé contractuellement de référentiel de bonnes pratiques de fabrication adéquat	Inspection selon le référentiel métier IPEC/PQG GMP & GDP afin de vérifier la prise en compte, <i>a minima</i> , des principes BPF énoncés au chapitre 2.6 des lignes directrices du 19 mars 2015	Possibles suites administratives	Possibles suites administratives
2. Le référentiel de bonnes pratiques de fabrication défini contractuellement est le référentiel métier IPEC/PQG GMP & GDP	Inspection selon le référentiel métier IPEC/PQG GMP & GDP afin de vérifier la prise en compte, <i>a minima</i> , des principes BPF énoncés au chapitre 2.6 des lignes directrices du 19 mars 2015	Possibles suites administratives	Possibles suites administratives si l'inspection du fabricant d'excipients met en évidence un défaut de suivi de la part de son donneur d'ordre
3. Le référentiel de bonnes pratiques de fabrication défini contractuellement est la partie II des Bonnes Pratiques de Fabrication (+ annexes le cas échéant)	Inspection selon la partie II des Bonnes Pratiques de Fabrication afin de vérifier la prise en compte, <i>a minima</i> , des principes BPF énoncés au chapitre 2.6 des lignes directrices du 19 mars 2015	Possibles suites administratives	Possibles suites administratives si l'inspection du fabricant d'excipients met en évidence un défaut de suivi de la part de son donneur d'ordre

Différentes situations possibles	Cadre d'inspection du fabricant d'excipients	Mesures applicables au fabricant d'excipients	Mesures applicables au fabricant du médicament
<p>4. Le référentiel de bonnes pratiques de fabrication défini contractuellement n'est ni le référentiel métier IPEC/PQG GMP & GDP, ni la partie II des Bonnes Pratiques de Fabrication</p>	<p>Inspection selon le référentiel métier IPEC/PQG GMP & GDP afin de vérifier la prise en compte, <i>a minima</i>, des principes BPF énoncés au chapitre 2.6 des lignes directrices du 19 mars 2015</p>	<p>Possibles suites administratives</p>	<p>Possibles suites administratives :</p> <ul style="list-style-type: none"> - si l'évaluation de l'équivalence du référentiel avec les principes BPF énoncés au chapitre 2.6 des lignes directrices du 19 mars 2015 ne permet pas de conclure à la détermination de BPF adéquates au sens de l'article L. 5138-3 du CSP ; - ou si l'inspection du fabricant d'excipients met en évidence un défaut de suivi de la part de son donneur d'ordre