

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE

LIGNE DIRECTRICE

*Sur La Maîtrise Des
Changements Impactant Les
BPF Et Les Dispositifs
Médicaux*

2025



Table des matières

INTRODUCTION	2
Objet et champ d'application	2
Références réglementaires et normatives	2
Définitions et abréviations	2
PRINCIPES ET CADRE GENERAL	3
Principes généraux	3
Classification des changements	3
Processus de gestion des changements	3
TABLEAU DE REFERENCE DES CHANGEMENTS SIGNIFICATIFS/MAJEURS	4
Cas particuliers et dispositions nationales	7
DISPOSITIONS FINALES	7
ANNEXES	8

INTRODUCTION

Objet et champ d'application

La présente ligne directrice vise à guider les opérateurs pharmaceutiques dans la maîtrise et la classification des changements susceptibles d'avoir un impact sur la conformité réglementaire, la qualité, la sécurité et l'efficacité des produits. Elle s'applique aux établissements pharmaceutiques agréés de fabrication des produits pharmaceutiques et /ou dispositifs médicaux.

Références réglementaires et normatives

- Législation pharmaceutique nationale (Loi 18-11 modifiée et textes d'application).
- Arrêté ministériel relatif à l'agrément des établissements pharmaceutiques.
- Directives OMS relatives aux BPF.
- Guides EMA, PIC/S, SFDA, EDA.
- Norme ISO 13485.
- Guide GAMP 5 pour les systèmes informatisés.

Définitions et abréviations

BPF : Bonnes Pratiques de Fabrication.

DM : Dispositif Médical.

QRM : Quality Risk Management (Gestion du risque qualité).

CAPA : Corrective and Preventive Actions (Actions Correctives et Préventives).

IQ/OQ/PQ : Qualification d'Installation / Opérationnelle / de Performance.

CCP : Changement Critique de Procédé.

GMP : Good Manufacturing Practice.

QA : Quality Assurance (Assurance Qualité).

QC : Quality Control (Contrôle Qualité).

QMS : Quality Management System (Système de Management de la Qualité).

PRINCIPES ET CADRE GENERAL

Principes généraux

Tout changement doit être documenté, évalué et approuvé avant mise en œuvre. Les changements significatifs ou majeurs nécessitent notification préalable à l'autorité. L'évaluation doit s'appuyer sur une analyse de risque (QRM) conforme à ICH Q9 et aux lignes directrices internationales. Chaque établissement doit disposer d'une procédure écrite de gestion des changements intégrée au système qualité.

Classification des changements

Les changements sont classés comme suit :

- Changements significatifs ou majeurs : impact potentiel sur la qualité, la sécurité, l'efficacité ou la conformité réglementaire.
- Changements non significatifs : sans impact majeur identifié, mais nécessitant une justification écrite, une traçabilité et une référence aux standards internationaux.

Processus de gestion des changements

1. Identification du changement.
2. Évaluation du risque (QRM).
3. Documentation et plan de validation.
4. Approbation interne par la QA.
5. Notification à l'autorité si changement significatif/majeur.
6. Mise en œuvre contrôlée.
7. Vérification d'efficacité et clôture du dossier.

TABLEAU DE REFERENCE DES CHANGEMENTS SIGNIFICATIFS/MAJEURS

Le tableau suivant présente les principaux types de changements considérés comme significatifs - majeurs dans le contexte algérien.

CATEGORIE	TYPE DE CHANGEMENT	NIVEAU D'IMPACT	EXIGENCES DOCUMENTAIRES PRINCIPALES	AUTRES DOCUMENTS POSSIBLES (SELON LE CAS)	TYPE D'EXPERTISE REQUISE / DECISION AUTORITE
1. LOCAUX ET INFRASTRUCTURES	Construction d'un nouveau bâtiment, extension, réaménagement majeur, ou modification de classification de zones stériles Ajout de Zone de stockage	Majeur	- Étude d'impact de la modification – Plans avant/après - Validation des locaux et des flux - Qualification HVAC (IQ/OQ/PQ) - Évaluation du risque qualité (QRM)	- Validation nettoyage / désinfection - Rapport de simulation aseptique (média-fill)	Inspection sur site obligatoire
	Réaménagement interne sans modification des flux critiques	Majeur	- Justification technique - Étude d'impact QRM - Plan actualisé des locaux	- Photos / schémas de circulation - Rapport de requalification partielle	Expertise documentaire
2. SYSTEMES HVAC (TRAITEMENT D'AIR)	Changement complet du système, pressions, filtres HEPA, flux laminaire	Majeur	- Diagrammes HVAC (P&ID) - Validation IQ/OQ/PQ- Résultats particuliers / microbiologiques - Rapport d'équilibrage	- Étude thermique et de flux d'air - Programme de monitoring renforcé	Inspection sur site obligatoire
	Remplacement de composants sans impact sur la classification	Non significatif (justifié)	- Rapport de maintenance - Enregistrements de contrôle environnemental	- Certificat de conformité pièces remplacées	Aucune expertise requise (notification interne)

CATEGORIE	TYPE DE CHANGEMENT	NIVEAU D'IMPACT	EXIGENCES DOCUMENTAIRES PRINCIPALES	AUTRES DOCUMENTS POSSIBLES (SELON LE CAS)	TYPE D'EXPERTISE REQUISE / DECISION AUTORITE
3. SYSTEMES D'EAU ET UTILITES CRITIQUES	Nouveau système d'eau purifiée / EPPI ou modification majeure de boucle	Majeur	- P&ID complet - Qualification IQ/OQ/PQ - Données microbiologiques et chimiques (≥ 3 cycles) - Validation thermique	- Validation de boucle de distribution - Rapports nettoyage / désinfection	Inspection sur site obligatoire
	Ajout de point d'usage ou maintenance majeure	Significatif	- Étude d'impact - Qualification partielle (OQ/PQ) - Résultats analytiques	- Rapport QRM	Expertise documentaire
4. ÉQUIPEMENTS ET LIGNES DE PRODUCTION	Nouvelle ligne ou remplacement d'équipement critique (autoclave, lyophilisateur, remplisseuse aseptique)	Majeur	- Validation complète IQ/OQ/PQ - Étude comparabilité lots avant/après - Validation procédé et nettoyage - Qualification utilités associées	- Résultats lots de validation - Études stabilité accélérée	Inspection sur site obligatoire
	Changement d'équipement non critique (mélangeur non stérile)	Significatif	- Étude d'impact QRM - Validation partielle du procédé	- Certificat de conformité équipement	Expertise documentaire
5. PROCEDES DE FABRICATION	Modification méthode de stérilisation, ajout/suppression d'étape de fabrication, transfert de procédé	Majeur	- Description procédés avant/après - Validation complète - Étude de comparabilité produit fini		Inspection sur site obligatoire
	Ajustement de paramètres sans	Significatif	- Étude d'impact QRM	- Historique de lots	Expertise documentaire

CATEGORIE	TYPE DE CHANGEMENT	NIVEAU D'IMPACT	EXIGENCES DOCUMENTAIRES PRINCIPALES	AUTRES DOCUMENTS POSSIBLES (SELON LE CAS)	TYPE D'EXPERTISE REQUISE / DECISION AUTORITE
6. CONTROLE QUALITE ET LABORATOIRES	impact sur CQ		- Justification technique - Validation partielle		
	Nouvelle méthode analytique critique (stérilité, endotoxines, impuretés)	Déclaration à l'ANPP		- Données de transfert de méthode - Certificat d'étalonnage	Expertise documentaire renforcée
	Changement mineur de méthode non critique	Significatif	- Rapport de vérification - Justification technique	- Historique de performance	Expertise documentaire
7. NOUVELLE CLASSE THERAPEUTIQUE	Fabrication d'une nouvelle classe nécessitant confinement (hormones, cytotoxiques, antibiotiques stériles, produits hautement actifs – HPAPI)	Majeur / critique	- Étude de confinement et séparation - Validation nettoyage - Évaluation risques croisés - Validation procédé - Étude OEL/OEB	- Étude ventilation / filtration - Fiches de sécurité (MSDS) - Données toxicologiques	Inspection sur site renforcée  Une ligne directrice spécifique détaillera les exigences applicables à ce type de changement.
8. NOUVELLE FORME PHARMACEUTIQUE / DISPOSITIF MEDICAL	Introduction d'une forme stérile ou d'un dispositif médical critique	Majeur	- Étude de développement pharmaceutique- Validation procédé / nettoyage - (3 lots) - Validation analytique		Inspection sur site obligatoire
10. CONDITIONNEMENT SECONDAIRE (ALGERIE)	Modification d'un site ou ligne de conditionnement secondaire	(Selon note ministérielle)	- Étude d'impact QRM - Validation de la ligne de conditionnement - Description flux et équipements	- Photos, schémas, justification technique	Soumis à conditions spécifiques définies par note ministérielle

Cas particuliers et dispositions nationales

- Ajout d'une nouvelle classe thérapeutique : renvoi à la ligne directrice dédiée. Si nouvelle classe thérapeutique sans impact justificatif requis
- Conditionnement secondaire : soumis à des conditions définies par note ministérielle.

DISPOSITIONS FINALES

La présente ligne directrice a pour objectif d'harmoniser les pratiques de gestion des changements au sein des établissements pharmaceutiques algériens, afin de garantir la conformité continue aux Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) et aux exigences applicables aux dispositifs médicaux.

Elle pourra être mise à jour en fonction :

- Des évolutions réglementaires nationales et internationales,
- De l'expérience acquise lors des inspections,
- Et de l'évolution des standards et recommandations émis par les organismes de référence (OMS, EMA, SFDA, EDA, etc.).

Remarque :

Cette ligne directrice n'est pas exhaustive. D'autres documents ou compléments peuvent être exigés par l'autorité compétente, selon la nature du changement, le niveau de risque identifié ou les constats d'inspection.

De même, d'autres types de changements pourront être intégrés progressivement, au fur et à mesure de l'analyse des dossiers soumis et des risques observés dans la pratique industrielle.

ANNEXES

Modèle de fiche de notification de changement (à joindre avec la demande)

RUBRIQUE	DESCRIPTION ATTENDUE
Reference interne du changement	Numéro unique attribué selon la procédure interne de gestion des changements.
Date de notification	Date de soumission à l'autorité
Établissement concerné	Nom, adresse, et numéro d'agrément concerné par le changement
Type de changement	
Catégorie	Locaux – Équipements – Procédés – CQ – Système Qualité – Autre (préciser).
Description détaillée du changement	Détail du changement proposé, raisons techniques, produits concernés et catégorie concerné
Analyse de risque (QRM)	Résumé de l'évaluation du risque qualité (référence au rapport complet).
Impact attendu sur la conformité BPF et le produit	Expliquer l'impact potentiel sur la qualité, la sécurité et la conformité réglementaire.
Documents révisés/ créés	Liste des SOP, validations, plans ou enregistrements concernés.
Validation/ qualification requise	Préciser IQ, OQ, PQ, validation procédé, nettoyage, analytique, etc.
Nom et fonction du responsable AQ	Signature et cachet.