



# Validation des procédés de nettoyage - VQ070

Les mises à jour des GMP Europe, le guide EMA sur les doses journalières autorisées dans les installations non dédiées relèvent en permanence le niveau d'exigence en matière de maîtrise des contaminations.

Les procédés de nettoyage sont systématiquement examinés lors des inspections ANSM, FDA, MHLW, ANVISA...

Justifier de la robustesse de sa stratégie est primordial pour passer ces inspections sans observation.

Pour être en conformité avec les réglementations internationales applicables aux industries pharmaceutiques, chimiques, API, excipients, cosmétiques et des dispositifs médicaux, la validation des procédés de nettoyage est indispensable. Cette formation permet de maîtriser toutes les composantes pour assurer une validation de nettoyage dans les règles de l'art.

## OBJECTIFS

- + Comprendre l'importance du PDV / VMP.
- + Connaître les exigences des réglementations et des normes internationales concernant les pratiques et principes de nettoyage ainsi que les méthodes de validation.
- + Savoir mettre en place la validation des procédés de nettoyage et les procédures de nettoyage associées.
- + Savoir mettre en place les pré-requis à la validation des procédés de nettoyage.
- + Savoir définir l'effort de validation en fonction des caractéristiques des produits ainsi que de l'organisation de la fabrication et du nettoyage.
- + Savoir déterminer la ou les méthodes de prélèvement et le plan d'échantillonnage associé.
- + Savoir définir les limites résiduelles acceptables

## PROGRAMME

### 1. Le Contexte réglementaire

**Objectifs du module : connaître et comprendre les exigences réglementaires et normatives concernant le nettoyage et sa validation.**

Les exigences réglementaires concernant le nettoyage et sa validation : FDA, Europe... Les normes concernant le nettoyage et sa validation. Définition des termes employés dans la mise en œuvre et l'utilisation de procédés de nettoyage et la validation de ces procédés.

### 2. Les pré-requis à la validation d'un procédé de nettoyage

#### 2.1. Choix et qualification des méthodes de nettoyage et des détergents

**Objectifs du module : connaître les principaux moyens de nettoyage. Savoir choisir les détergents. Savoir choisir et qualifier le matériel.**

Rappel des principales méthodes de nettoyage. Rappel des principales techniques de nettoyage. Rappel des principaux systèmes de nettoyage.

Choisir et qualifier le matériel de nettoyage. Les outils de choix des méthodes de nettoyage et des agents de nettoyage associés.

Choix des agents de nettoyage : eau de nettoyage, solvant, détergent.

Choix des agents de désinfection.

**Cas pratique :** Rédaction d'un cahier des charges pour le choix d'un détergent.

#### 2.2. Rédaction des procédures de nettoyage

**Objectifs du module : connaître les différentes stratégies de nettoyage et les risques associés.**

Les différentes stratégies de nettoyage possibles selon le nombre et les types de produits.

Les risques liés au choix de la stratégie de nettoyage. Les points fondamentaux à inclure dans une procédure de nettoyage complète et applicable aux produits et aux installations.

Les risques liés au non suivi de la procédure. La structure d'une procédure de nettoyage.

**Cas pratique :** Rédaction d'une procédure de nettoyage.

#### 2.3. Méthodes d'analyse à développer et à valider

**Objectifs du module : connaître les principales méthodes d'analyse. Savoir sélectionner les méthodes analytiques.**

Rappel des principales méthodes d'analyse utilisables. Sélection des méthodes analytiques adaptées au contexte. Développer les différentes méthodes d'analyses dans le cadre des procédés de nettoyage pour le dosage des traces de principes actifs, des excipients et des détergents.

Évaluation du pourcentage de récupération.

### 3. La validation du procédé de nettoyage

#### 3.1. Stratégie de validation des nettoyages : Matrice Équipements/Produits

**Objectifs du module : savoir construire une matrice équipements / produits.**

L'approche matricielle. Regroupement des produits / équipements afin de limiter le nombre de tests (bracketing).

**Cas pratique :** Déterminer le(s) pire(s) des cas.

#### 3.2. Plan d'échantillonnage

**Objectifs du module : savoir construire et justifier un plan d'échantillonnage.**

Détermination du nombre de prélèvements. Détermination des points critiques de prélèvements.

#### 3.3. Méthodes et matériels de prélèvement des échantillons

**Objectifs du module : connaître les principales méthodes de prélèvement et les matériels associés.**

Rappel des différentes méthodes de prélèvement. La méthode de prélèvement direct : essuyage ou écouvillonnage (SWAB), contact...

Les supports de prélèvement. Les solvants de prélèvement., la méthodologie applicable.

La méthode de prélèvement indirect : eaux ou solvant de rinçage, la méthodologie applicable.

Avantages et inconvénients des méthodes directes et indirectes. Choisir entre un prélèvement de surface ou un prélèvement de solutions de rinçage.

L'importance du protocole. Choisir et qualifier le matériel de prélèvement.

#### 3.4. Critères d'acceptation

**Objectifs du module : savoir déterminer et justifier les critères d'acceptation.**

Les différents critères : visuels, chimiques et microbiologiques. Calculer les limites résiduelles acceptables selon le type de produits concernés (produits injectables, produits topiques...).

Détermination et justification des critères d'acceptation :

- A partir de données pharmacologiques,
- A partir de données toxicologiques,
- Le critère PDE « Permitted Daily Exposure »,
- Le calcul par aire de surface,
- La méthode du TOC – Total Organic Carbon,
- Cas particulier dans les bio technologies et l'API.

Avantages et inconvénients des méthodes de calcul.

#### 3.5. Documentation de validation

**Objectifs du module : connaître les exigences en termes de documentation. Savoir construire la structure documentaire du processus de validation de nettoyage, rédiger un protocole et un rapport de validation de nettoyage.**

Contenu et points-clés du protocole de validation. Contenu du rapport de validation nettoyage.

Le maintien de l'état validé : validation/évaluation périodique.

Quelles sont les attentes des autorités en regard des exigences.

### Domaines concernés

- Cosmétiques
- Médicaments
- Combinés

Disponible en français.

### FORMATION PLANIFIÉE

#### Public

Assurance et Contrôle Qualité.

Production.

Qualification / Validation.

Des modèles de documents (cahier des charges...) et des exemples de Matrices produits / équipements, pire des cas sont fournis aux participants à la formation.

#### Les + de nos formations :

- Jeux et Cas Pratiques
- Évaluation des acquis : QCM
- Attestation de formation
- Évaluation de la qualité de la formation