

# La cartographie d'un entrepôt réglementé BPF

/ GUIDE DE VALIDATION DES LOCAUX DE STOCKAGE  
DE PRODUITS DES SCIENCES DE LA VIE



**VAISALA**



*Les instances réglementant les Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF, ou selon le sigle anglais GMP) des Etats-Unis, du Canada, de l'Union européenne, du Japon, de l'Australie et de la Chine ont affiné leur attention sur le stockage en entrepôt et la distribution. La conduite de cette tendance représente en terme de réglementation un passage de systèmes d'appréciation de la qualité par les essais (quality-by-test) à ceux de la qualité par la conception (quality-by-design), avec l'accent mis sur le niveau de risque s'appliquant à la qualité du produit et à la sécurité du patient. Un autre moteur réside aussi dans la croissance de la demande de locaux de stockage due à la globalisation de la fabrication, à l'augmentation des volumes de produits biopharmaceutiques thermosensibles et aux changements technologiques.*

*Les autorités de réglementation de ces pays exigent une « cartographie » du profil de température et d'humidité relative des entrepôts pour produits biologiques thermosensibles. Le présent guide décrit étape par étape comment cartographier un entrepôt pour assurer sa conformité aux BPF internationalement reconnues, y compris celles récemment publiées ou révisées. (Pour plus d'informations sur les BPF, cf. le chapitre Réglementations*

*et directives à la fin de ce guide.) Voué à servir à toute organisation impliquée dans le stockage et la distribution de produits sensibles à la température et à l'humidité dans un environnement conforme BPF, ce document tire profit de l'expérience clientèle importante de Vaisala à travers l'Amérique du Nord et l'Europe. Les instruments de mesure et surveillance environnementales et industrielles de Vaisala sont de fait utilisés dans plus de 140 pays.*

# La cartographie par étapes d'un entrepôt réglementé BPF

Pour réussir la cartographie d'un entrepôt ou de tout autre local de stockage réglementé, Vaisala recommande une procédure en neuf étapes :

1. Elaboration du plan de validation
2. Identification des zones à risque
3. Elaboration du protocole de test
4. Détermination de la répartition des capteurs
5. Sélection de la technologie appropriée
6. Mise en place de l'équipement de cartographie
7. Exécution des essais et vérification des données
8. Exécution des modifications nécessaires
9. Documentation et planification des tests

## Etape 1 : Elaboration du plan de validation

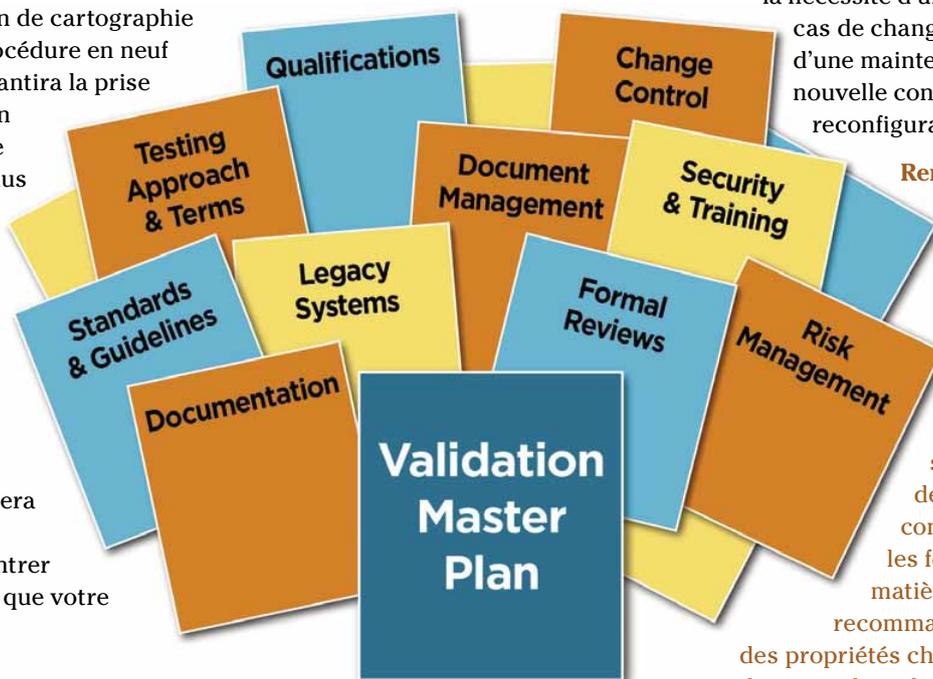
Le plan de validation, ou plan directeur de validation, est le document utilisé pour spécifier les engagements et décisions de l'entreprise au sujet de la qualification de chaque aspect du local, de l'équipement et du personnel de maintenance d'un environnement conforme BPF. Il devrait suivre une approche basée sur les risques, selon une logique basée sur des mesures scientifiques et vérifiables. Il doit se focaliser sur les emplacements où les produits et matériaux thermosensibles seront stockés et sur la question de savoir si le contrôle-commande environnemental peut satisfaire aux exigences de stockage spécifiées.

Ce plan constitue également un point de départ pour les autorités de réglementation pour l'évaluation des buts et des méthodes de l'entreprise.

Le plan directeur de validation devrait :

- Faire état des objectifs de validation
- Identifier les rôles et les responsabilités des groupes de travail d'assurance qualité, de métrologie et autres du process
- Identifier les activités de validation incluant les process, les équipements et l'espace
- Développer la documentation et les procédures, dont la réponse de l'entreprise en cas d'écart de température ou d'humidité
- Définir un calendrier de validation
- Spécifier le processus d'approbation de traitement, tout particulièrement pour les incidents tels que les dépassements de température
- Identifier les protocoles de contrôle de changement, de manière à assurer de façon claire la nécessité d'une revalidation en cas de changements résultant d'une maintenance, d'une nouvelle construction ou de la reconfiguration de racks

En vous aidant à concevoir et exécuter un plan de cartographie réussi, cette procédure en neuf points vous garantira la prise en considération des éléments de validation les plus importants, en particulier de comprendre où la température et l'humidité menacent la qualité des produits. Le suivi de ces étapes contribuera pour une large mesure à démontrer à un inspecteur que votre entreprise est conforme BPF.



### Remarque relative à la réglementation

: Les BPF exigent le maintien de la température et de l'humidité dans les limites des recommandations imprimées sur l'étiquette des produits ou communiquées par les fournisseurs de matières premières. Ces recommandations découlent des propriétés chimiques connues et des tests de stabilité.

## Etape 2 : Identification des zones à risque

Pour cartographier un entrepôt ou tout autre espace de stockage, il faut d'abord identifier les zones où la qualité du produit est susceptible d'être menacée en raison de variations inadmissibles de température et/ou d'humidité. De nombreux facteurs influent sur le contrôle ou la variabilité d'un espace. (L'humidité relative dépendant de la température, les variations thermiques affectent aussi l'humidité.) La prise en considération de ces facteurs aide à localiser les risques.

- Volume de l'espace. Un grand entrepôt est soumis à des contraintes différentes de celles d'un petit local de stockage – sollicitations plus importantes du système de ventilation contrôlée, potentiel de variations de température et d'humidité plus importantes en divers emplacements.
- Capacité des diffuseurs ou des ventilateurs à assurer une circulation adéquate de l'air
- Gradients de température entre le plancher du refroidisseur et l'air plus chaud à proximité du plafond

- Sources d'énergie indépendantes, telles que radiateurs, climatiseurs et ventilateurs, générant des poches d'air chaud ou froid
- Disposition des racks, étagères et palettes, qui sont susceptibles d'obstruer le flux d'air
- Emplacement des capteurs de ventilation contrôlée. Par exemple, un thermostat situé près d'une source de chaleur ou de froid peut causer une fluctuation excessive de la température de l'espace
- Emplacements à proximité de sources de chaleur ou de froid, tels que plafonds et murs extérieurs, fenêtres et quais de chargement
- Zones fortement fréquentées où se produisent les mouvements de produits ou d'équipements
- Variations thermiques saisonnières ou événements météorologiques inhabituels

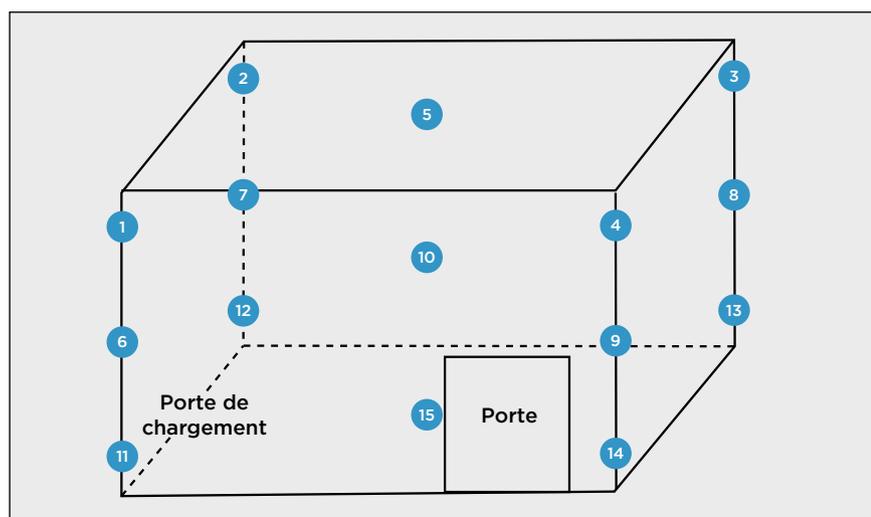
**Remarque relative à la réglementation :** La conformité BPF peut être obtenue à l'aide d'une saine justification scientifique de l'approche d'identification des risques. Plus le plan directeur de validation prend en considération des points différents, plus la conformité est logiquement probable.

## Etape 3 : Elaboration du protocole de test

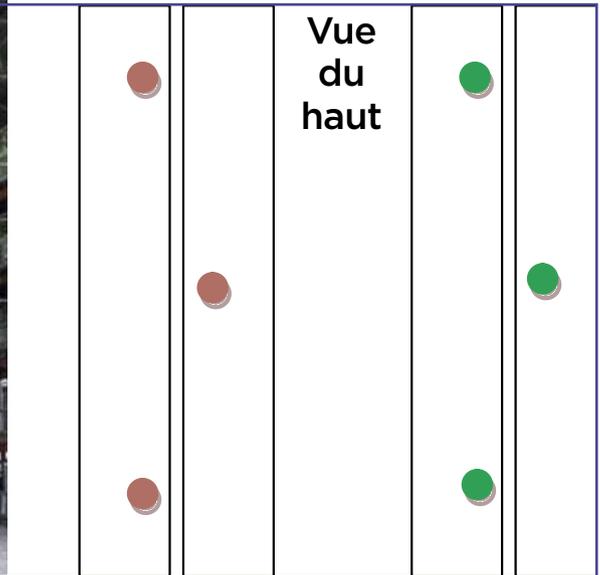
Une fois les zones à risque identifiées, élaborer un protocole d'essais de cartographie décrivant les points suivants, chaque décision devant être accompagnée de sa justification :

- Types de données à générer – par exemple température, humidité relative et intervalles de mesure. Des intervalles de 5 minutes donnent plus d'informations pour l'évaluation des tendances et la modification de la disposition de l'entrepôt (cf. Etape 8). Une fois satisfait de la relative stabilité de la température et de l'humidité, des intervalles de 15 minutes pourront convenir pour la cartographie finale.
- Nombre de capteurs à utiliser (cf. Etape 4 : Détermination de la répartition des capteurs)
- Plan de localisation des capteurs
- Durée de l'étude. Votre logique et votre protocole peuvent supporter une série de tests, chacun durant deux jours en fonctionnement normal et un week-end. Un protocole différent et tout aussi plausible pourrait spécifier un test unique sur une période de deux semaines, afin de prendre en compte diverses activités telles que l'ouverture des portes des quais de chargement.
- Exigences d'étalonnage des enregistreurs de données (spécifiées par le fabricant)
- Amplitude de variation admissible avec le temps et à travers l'espace concerné, selon le(s) produit(s) stocké(s)
- Dépassements de limites de température et/ou d'humidité relative admissibles
- Exigences de rapports

**Remarque relative à la réglementation :** Une fois le protocole établi, suivez-le systématiquement. En cas de modification du protocole, documentez-en les raisons.



**Figure 1.** La répartition régulière de 15 capteurs est un schéma classique de cartographie tridimensionnelle d'un espace de petites dimensions.



**Figure 2.** Les capteurs placés au milieu des racks reflètent les températures effectives des produits. Dans cet exemple, neuf capteurs sont placés sur chaque double rack dans un entrepôt de 30 mètres par 30 mètres sur 15.

#### Étape 4 : Détermination de la répartition des capteurs

Combien de capteurs va-t-il falloir pour cartographier un espace donné ? Où les mettre ? Pas de formules ou de réponses toutes prêtes. La répartition des capteurs doit être telle qu'elle permet l'évaluation de l'uniformité de la température. Les Bonnes Pratiques exigent l'utilisation d'un nombre suffisant de capteurs pour comprendre l'environnement, en particulier les zones problématiques où le risque est le plus grand.

Les capteurs doivent être placés selon un schéma uniforme dans les trois dimensions de l'espace – du sommet au plancher, de gauche à droite et d'avant en arrière. Ajoutez des capteurs supplémentaires là où vous soupçonnez l'existence de zones froides ou chaudes, ainsi qu'à proximité des capteurs de commande et de surveillance. La localisation des capteurs de température et d'humidité relative se fera en fonction des points considérés et des risques évalués à l'étape 2.

Une chambre occupée ou un petit magasin se cartographie souvent en

trois dimensions avec 15 capteurs. Le protocole doit fixer la distance maximum entre deux capteurs, par exemple 6 mètres.

Dans les grands entrepôts, placez les capteurs jusqu'à 60 mètres l'un de l'autre et des capteurs supplémentaires dans les zones vulnérables soumises à des courants d'air en provenance des quais de chargement, à la chaleur ou au froid des murs extérieurs, à un chauffage solaire à travers les fenêtres, à la chaleur générée par l'éclairage artificiel, à la circulation d'air résultant du trafic ou du système de climatisation, à des températures extrêmes dans des zones mal isolées, aux effets localisés de radiateurs ou climatiseurs et aux courants d'air résultant de l'activité normale. Prévoyez des variations de gradients de flux d'air et de température selon que les rayonnages seront vides ou occupés par les produits. Plus les racks seront grands, plus les gradients thermiques seront importants et plus il faudra de capteurs du sommet à la base.

Les capteurs peuvent être montés dans des endroits ouverts (à

l'extérieur des racks ou des ailes, par exemple) là où ils sont faciles à installer. Mais la facilité ne doit pas primer sur l'efficacité. Les capteurs doivent mesurer les conditions auxquelles vos produits ou matériaux se trouveront soumis.

Si vous ne disposez pas des capteurs nécessaires pour cartographier la totalité de l'entrepôt en un seul test, il est possible de traiter section par section. Cela demande plus de temps et vous pourrez vouloir prolonger la durée de la cartographie de chaque section afin de compenser l'incertitude résultant de la fragmentation de l'espace. Pour vous décider, pesez les économies d'équipement obtenues avec la méthode fractionnelle au regard du temps supplémentaire nécessaire pour mener le projet à terme.

Si une humidité relative élevée ou basse a un effet nuisible sur la qualité du produit ou du matériau, la cartographie doit être opérée aussi pour l'humidité relative.

Deux approches sont applicables à la détermination du nombre et de la localisation des capteurs d'humidité relative.



La première approche consiste à utiliser relativement peu de capteurs d'humidité répartis à travers l'entrepôt (un pour six capteurs de température) et à se fier à l'uniformité thermique pour établir que l'humidité est aussi dans les limites fixées. Elle repose sur un historique de la cartographie thermique au cours des différentes saisons témoignant de résultats réguliers. Armé de cet historique, un spécialiste parfaitement au fait de la mesure scientifique de l'humidité sera effectivement capable de démontrer à l'auditeur ou à l'inspecteur que la mesure de l'humidité n'est pas indispensable en tous les points. Si vous optez pour cette stratégie et minimisez le nombre de capteurs d'humidité, il sera crucial de placer ceux-ci dans les endroits où l'air circule mal, entre les ventilateurs ou les diffuseurs de la climatisation, et là où la température est la plus variable.

### Une stratégie non dénuée de risques

Comparés aux capteurs de température, les capteurs d'humidité relative sont beaucoup plus enclins à perdre leur précision ou à « dériver » avec le temps. La dérive peut résulter d'une mauvaise conception, d'un mauvais étalonnage ou d'une contamination par la saturation en vapeur d'eau ou d'autres vapeurs. Une simple valeur erratique au moment du réétalonnage attirera l'attention sur votre décision de lésiner sur les capteurs d'humidité. Commencer avec moins de capteurs d'humidité entraîne un risque de non-conformité, parce que si l'un des capteurs est défaillant ou hors spécification, il représente un fort pourcentage de vos mesures d'humidité. Déduire la conformité de l'humidité à travers celle de la température impose qu'un employé de l'entreprise possédant un savoir spécialisé rencontre l'inspecteur. Or l'idéal serait que votre entreprise minimise le nombre de contacts nécessaires au cours d'une inspection, afin de rationaliser le processus et de réduire la possibilité de déclaration inexacte.

Si vous vous souciez de l'humidité relative, une stratégie de cartographie plus défendable consiste à traquer la température et l'humidité à tous les emplacements avec des enregistreurs de données recueillant les deux mesures. Il est alors important d'utiliser des enregistreurs de haute qualité dont la stabilité de la précision est démontrée.

L'utilisation de capteurs de température et d'humidité relative intégrés offre plusieurs avantages par rapport à la déduction de l'humidité à partir de la température. La cartographie de la température et de l'humidité en tous les points de mesure permet

d'obtenir un plan de l'espace de stockage quantifié à présenter aux inspecteurs et auditeurs sans avoir à fournir d'explications circonstanciées. Et les écarts d'humidité relative (causés par exemple par l'activation de diffuseurs anti-feu, sprinklers ou toute autre humidification imprévue) seront plus faciles à identifier et à expliquer si l'humidité relative est mesurée directement.

**Remarque relative à la réglementation :** La compréhension de la variabilité environnementale est essentielle pour la réussite de la cartographie et la gestion des risques dans un espace de stockage BPF.

### Étape 5 : Sélection de la technologie appropriée

Utilisez un équipement expressément conçu pour la cartographie. Les capteurs doivent être intégrés avec des enregistreurs de données électroniques modernes. Les appareils assureront la mesure, le stockage et l'enregistrement des données pour toute la durée du test de validation. Il leur sera associé un logiciel assurant leur réglage et le téléchargement des données. Ce logiciel devra produire des rapports tabulaires et graphiques satisfaisant à toutes les exigences du 21 CFR Part 11 du Code de réglementation fédérale américain et des normes internationales équivalentes, par exemple l'Annexe 11 de la Commission européenne, et à celles contenues dans le chapitre 4 des BPF de l'Union européenne (cf. Réglementations et directives).

Lors du choix des enregistreurs, les paramètres suivants doivent être examinés :

- Les sources d'erreurs minimales – autrement dit l'incertitude de mesure inférieure

- La sensibilité aux faibles variations de température. Plus la réponse sera rapide, plus sera précise l'association du point et de l'instant de la mesure
- La stabilité sur le long terme, en particulier des capteurs d'humidité relative, qui sont plus enclins à dériver que les capteurs de température. Un équipement de piètre qualité peut nécessiter un réétalonnage avant et après chaque usage. Des enregistreurs de données de haute qualité, stables et avérés précis 12 mois ou plus entre deux étalonnages font gagner du temps et produisent de meilleurs résultats en éliminant le besoin de réétalonnages préalables et ultérieurs à chaque utilisation.
- Une haute précision sur toute la plage de mesure. Les enregistreurs Vaisala, par exemple, ont une précision de 0,10 °C sur une des plages de températures de fonctionnement de -90 à 85 °C et de 1 % d'humidité relative.
- L'étalonnage traçable réalisé dans les limites de la plage de mesure – c'est-à-dire effectué avec un équipement utilisant une chaîne ininterrompue de comparaisons avec une norme internationalement reconnue telle que celle du National Institute of Standards and Technology. Le certificat d'étalonnage doit documenter toutes les données susmentionnées.



- Des rapports d'étalonnage clairs, complets et accessibles

**Remarque relative à la réglementation :** Les BPF exigent des procédures écrites pour l'étalonnage, l'inspection et la vérification des équipements automatiques, mécaniques et électroniques (21 CFR 111.25). Les normes internationales telles que ISO/IEC 17025:2005 (Exigences générales concernant la compétence des laboratoires d'étalonnage et d'essais) sont des références sur les BPF reconnues pour l'étalonnage.

### Étape 6 : Mise en place de l'équipement de cartographie

Une fois les zones à risque probables identifiées et la répartition des capteurs déterminée, le moment est venu de mettre en place l'équipement et de conduire un essai de cartographie de l'espace concerné. Ce test initial a pour but de localiser les points où règnent des conditions de risque (c'est-à-dire fluctuantes) et les endroits où la température et l'humidité sont uniformes et propres au stockage des produits.

Procédez en exécutant et documentant scrupuleusement chaque point de la liste de vérification suivante :

- L'équipement est étalonné. Par qui ? Quand ? Date du prochain réétalonnage ? L'étalonnage confirme-t-il que l'enregistreur fonctionne dans les limites de l'incertitude établie ?
- L'équipement est validé. La qualification de l'installation et du fonctionnement (IQ/OQ) est en règle générale procurée par le fournisseur de l'équipement.
- L'accès au programme est sécurisé et authentifié. Des droits ou autorisations d'accès limitent le

personnel autorisé à procéder à des réglages de l'équipement et à utiliser l'application.

- Le logiciel lit et note les modèles, versions et numéros de série du matériel et du logiciel. Il est capable d'identifier chaque appareil individuellement.
- La zone de l'entrepôt sujette au test est précisément décrite.
- Les emplacements des enregistreurs de données sont décrits avec précision. Un plan visuel aide à garantir la même localisation des capteurs pour les tests ultérieurs. décrits avec précision. Un plan visuel aide à garantir la même localisation des capteurs pour les tests ultérieurs.
- Un intervalle d'échantillonnage régulier est déterminé – typiquement entre 5 et 15 minutes
- La durée du test est fixée. Tous les enregistreurs sont réglés de manière à démarrer et à s'arrêter en même temps.
- Les enregistreurs sont reliés à un fichier d'audit-trail pour assurer la traçabilité. Cette exigence est essentielle pour démontrer la fiabilité de la documentation.
- Les enregistreurs sont positionnés aux emplacements fixés.

**Remarque relative à la réglementation :** Les BPF exigent l'emploi d'un équipement étalonné et d'enregistrement attestant d'un entretien conforme à des normes acceptables. Si les données sont collectées sous forme électronique, les enregistrements doivent satisfaire aux règles relatives aux enregistrements électroniques telles que définies dans le 21 CFR Part 11, dans l'Annexe 11 de la CE et au chapitre 4 des BPF de l'Union européenne. (cf. Réglementations et directives.)

## Étape 7 : Exécution des essais et vérification des données

Il est nécessaire d'établir un rapport d'information qui sera utilisé pour évaluer le test. Une fois le test terminé, le logiciel lira les fichiers sécurisés en provenance des enregistreurs, affichera les données enregistrées, effectuera les calculs et tracera les courbes choisies pour le rapport de cartographie. De manière caractéristique, le document du test présentera l'information suivante :

- Les données brutes horodatées
- Les valeurs calculées telles que les températures minimum, maximum et moyennes
- La courbe de chaque capteur au cours de la période de test
- Les réglages des instruments
- Les données d'étalonnage
- La date et l'heure du test
- Un espace pour les signatures de validation et d'approbation

Les graphiques simultanés en provenance de chaque capteur peuvent être compilés en une courbe unique donnant une vue synoptique rapide de toutes les

valeurs extrêmes de température et d'humidité relative. Des lignes préréglées, par exemple minimum et maximum admissibles, peuvent aider à l'analyse.

Les données mesurées deviennent partie intégrante de l'enregistrement sécurisé. Cet enregistrement peut contribuer à l'identification des points à haut risque, en particulier là où des problèmes surviennent sporadiquement. Par exemple, un pic de température peut être associé à une période d'ouverture des portes de chargement. Une telle variation peut indiquer un risque découlant de l'activité routinière du site ou suggérer le besoin d'une zone tampon.

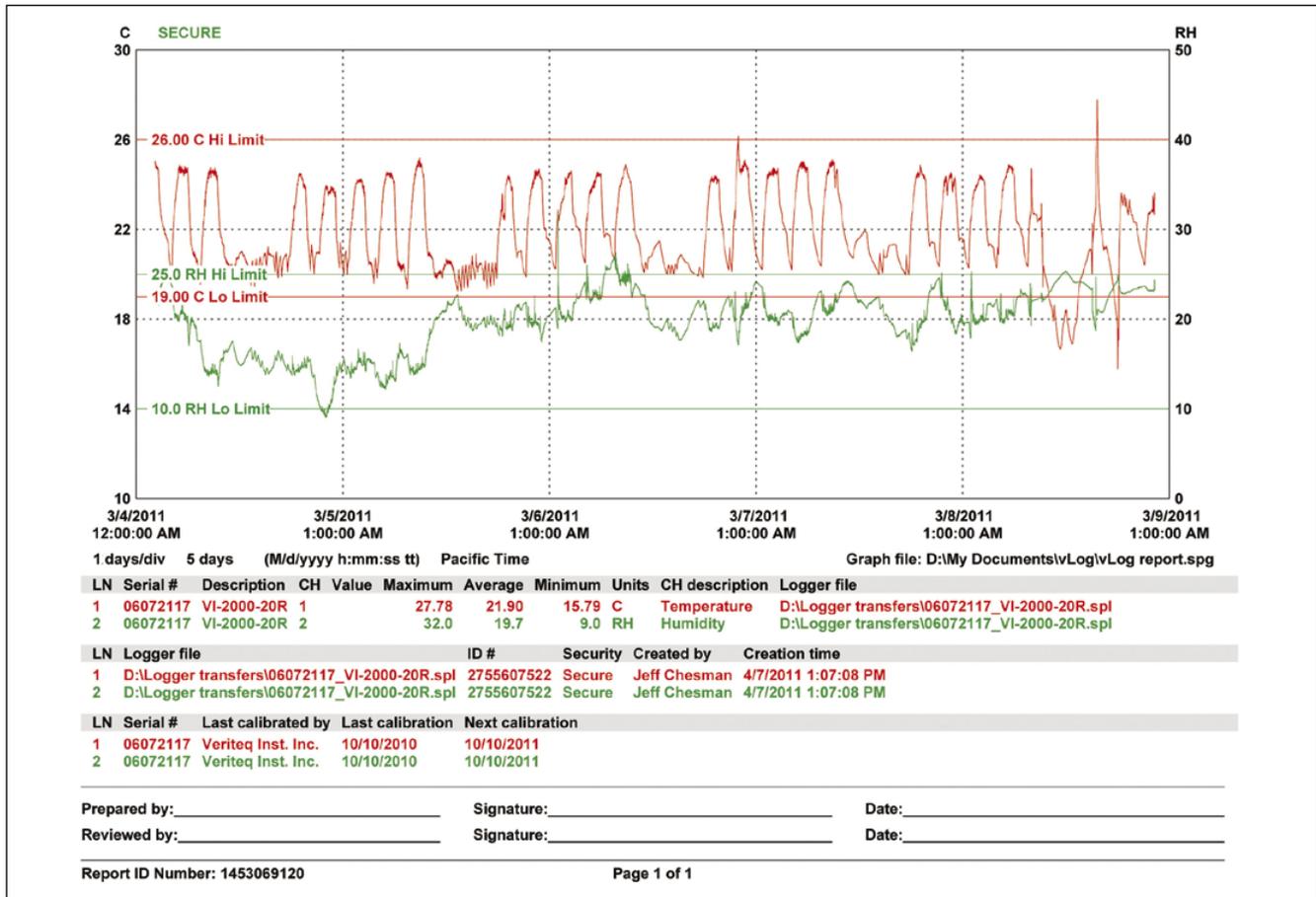


Figure 3. Le rapport de cartographie peut indiquer des limites supérieures et inférieures permettant de visualiser les critères d'admissibilité.

**Remarque relative à la réglementation :** 21 CFR Part 11 et l'Annexe 11 de la CE exigent que les enregistrements informatiques soient disponibles, lisibles, fiables et sécurisés. Il est préférable de présenter un graphique récapitulatif avec une conclusion facile à esquisser plutôt qu'un rapport difficile à lire susceptible de générer des questions supplémentaires.

## Étape 8 : Exécution des modifications

Utilisez les résultats du test initial pour identifier les endroits où le produit est susceptible d'être exposé à des valeurs de température ou d'humidité extrêmes. Puis faites les ajustements nécessaires – par exemple au niveau des racks de stockage ou du système de climatisation – pour corriger les valeurs concernées. Ou décidez simplement des endroits où il ne sera pas stocké de produits. Par exemple, de nombreux entrepôts comportent un niveau en mezzanine interdit aux matières premières ou aux produits finis parce que les commandes de la climatisation y sont inefficaces. Désignez et décrivez ces emplacements impropres au stockage et les modifications à faire dans le plan de validation. Modifiez votre protocole de validation à la lumière des résultats de votre test de cartographie initial.

**Remarque relative à la réglementation :** Les modifications apportées à un entrepôt nouvellement mis en service n'ont pas besoin d'apparaître dans le rapport d'inspection. Mais une fois le plan directeur de validation approuvé par votre entreprise, le plan doit documenter tous les changements subséquents.

## Étape 9 : Documentation et planification des tests

La variabilité environnementale de l'entrepôt étant ajustée, le temps est venu d'exécuter et documenter un test de cartographie pour approbation.

Combien de temps la cartographie devrait-elle durer ? Comme pour le test initial, il n'existe pas de règle fixe. Votre logique et votre protocole peuvent aller dans le sens d'un test long unique ou d'une série de tests plus courts. Dans un cas comme dans l'autre, il est important de mesurer l'environnement au cours de la diversité des activités et travaux caractéristiques de l'entrepôt – chargement, déplacement de produits et périodes de faible activité telles que les week-ends.

### Quelle devrait être la fréquence de cartographie d'un espace ?

Certains protocoles justifient une cartographie tous les trois mois, d'autres une fois par an ou même moins souvent. Le plan de validation devrait anticiper les nombreuses variables susceptibles de changer les températures de stockage après la cartographie. La construction d'un entrepôt, des changements importants dans la climatisation et des modifications comparables dans l'environnement de l'entrepôt imposent une cartographie supplémentaire. Les variations saisonnières et des conditions météorologiques extrêmes peuvent justifier une plus grande fréquence de cartographie ou la réorganisation d'un test pour une température plus « saisonnable ». Par exemple, le plan de validation peut impliquer un test en juillet, alors que les températures sont typiquement les plus fortes. Mais si le mois de juillet est exceptionnellement frais, il peut

	A	B	C
34	Channel 1 Units:	C	
35			
36	11/3/2011 1:00 CHANNEL SUMMARY		
37	2/9/2012 0:00		
38	Logger/Channel:	1-Jan	Group
39	Serial Number:	11032003	
40	Description:	Test, RTU 29 17	
41	Channel Units:	C	C
42	Max Value:	28.13	28.13
43	Avg Value:	20.46	20.46
44	Min Value:	15.51	15.51
45	Max Value - Min Value:	12.61	12.61
46	Max Value - Avg Value:	7.67	7.67
47	Avg Value - Min Value:	4.94	4.94
48	Standard Deviation:	2.53	
49	MCT:	20.81	
50	Lethality (in minutes):	0	
51	Sample Count:	25719	
52	Max Value Logger/Channel:		1-Jan
53	Max Value Description:		Test, RTU 29 17
54	Max Value:	28.13	28.13
55	Max Value Date:	11/8/2011	11/8/2011
56	Max Value Time:	2:53:20 PM	2:53:20 PM
57	Min Value Logger/Channel:		1-Jan
58	Min Value Description:		Test, RTU 29 17
59	Min Value:	15.51	15.51
60	Min Value Date:	1/16/2012	1/16/2012
61	Min Value Time:	12:09:20 AM	12:09:20 AM
62	Min MCT Logger/Channel:		1-Jan
63	Min MCT Description:		Test, RTU 29 17
64	Min MCT:	20.81	
65	Min Lethality Logger/Channel:		1-Jan
66	Min Lethality Description:		Test, RTU 29 17
67	Min Lethality (in minutes):	0	
68			
69	11/3/2011 9:00 23.94		
70	11/3/2011 9:13 24		
71	11/3/2011 9:18 24.04		
72	11/3/2011 9:23 24.06		
73			

se justifier de reporter l'opération à une période plus chaude en août. Le plan de validation devrait être suffisamment souple pour absorber les extrêmes climatiques. Par exemple, en fonction du climat de votre région, votre plan pourrait prévoir une cartographie en cas de températures estivales dépassant 30 °C et hivernales inférieures à 0 °C.

**Remarque relative à la réglementation :** La tenue d'enregistrements utiles fait partie intégrante des BPF. Les enregistrements doivent être sauvegardés de manière sûre mais aussi facilement réutilisables pour vérification. Ils doivent être fiables et sécurisés. Ils doivent être associés à un audit-trail. Ils peuvent se présenter sous forme imprimée, électronique ou combinée. S'ils sont électroniques, ils doivent satisfaire aux exigences du 21 CFR Part 11 ou de l'Annexe 11 de la CE.

## Résumé

*La réussite de la cartographie d'un entrepôt exige l'élaboration et le respect d'un plan de validation et d'un protocole incluant une justification scientifique logique de chaque étape. Les changements apportés à ce plan et au protocole doivent être documentés.*

*Identifiez les zones à risque de votre entrepôt afin de déterminer la répartition des capteurs et la durée de la cartographie.*

*Sélectionnez une technologie fiable adaptée à la tâche.*

*Modifiez votre espace de stockage de manière à vous assurer de pouvoir valider un environnement contrôlé.*

*Documentez et organisez temporellement les tests pour tenir compte des variations environnementales. Tenez des enregistrements à la fois sécurisés et aisément visualisables.*

*Produisez une documentation attestant de ce que votre protocole a été suivi comme il faut et réévaluez périodiquement vos procédures.*

## Réglementations et directives

Les règles imposées à la cartographie des entrepôts telles que CFR Part 21 et les normes européennes analogues exigent une documentation attestant d'un état de contrôle adapté aux produits stockés. Les organismes de réglementation et des organisations indépendantes émettent également des directives non contraignantes fournissant une information plus détaillée que les règles de définition des BPF et la réglementation actuelle. Cependant, ces documents présentent un retard par rapport aux progrès technologiques. Dans la course à la mise à jour, les organismes réglementaires et les groupes industriels du monde entier révisent constamment leurs interprétations des BPF, développant des réglementations et des documents de support nouveaux. Il est ainsi impératif de se tenir au courant des changements dans les normes.

Une liste sélective de réglementations et de directives applicables à la cartographie – souhaitée utile, mais non exhaustive – est donnée ci-après.

[Conférence internationale sur l'harmonisation des exigences techniques pour l'enregistrement des produits pharmaceutiques à usage humain \(ICH\)](#) :

- ICH Q10 Système d'assurance de la qualité pharmaceutique (2009)

[United States Pharmacopeial Convention](#) :

- USP Chapter 1079 Monitoring Devices – Good Storage and Shipping Practices (under revision 2011)
- USP Chapter 1118 Monitoring Devices – Time, Temperature, and Humidity

[International Society of Pharmaceutical Engineering](#) :

- ISPE Good Practice Guide – Cold Chain Management (2011)

[Parenteral Drug Association](#) :

- PDA Technical Report No. 52 – Guidance for Good Distribution Practices for the Pharmaceutical Supply Chain (2011)

[Commission européenne](#) :

- CE : Lignes directrices sur les bonnes pratiques de distribution des médicaments à usage humain (en cours de révision en 2011/2012)

[Pharmaceutical Convention Inspection and Pharmaceutical Inspection Cooperation Scheme](#) :

- PIC/S GMP Guide Part I: Basic Requirements for Medicinal Program Sections 3.19 and 4.9
- PIC/S GMP Guide Part II: Basic Requirements for Active Pharmaceutical Ingredients Sections 7.42 and 10.1

[U.S. FDA Code of Federal Regulations Title 21](#) :

- 21 CFR 820.150 Storage

[Santé Canada](#) :

- GUI 0069: Lignes directrices concernant le contrôle de la température des médicaments pendant l'entreposage et le transport (2011)

Les sources suivantes valent également pour les règles, les directives et les normes.

[U.S. FDA Code of Federal Regulations Title 21](#) :

- 21 CFR Part 210 cGMPs for Manufacturing, Processing or Holding of Drugs
- 21 CFR Part 211 cGMPs for Finished Pharmaceuticals
- 21 CFR Part 820 cGMPs for Medical Devices

- 21 CFR Part 600 cGMPs for Blood Products
- 21 CFR Part 111 cGMPs for Dietary Supplements
- 21 CFR Part 11 cGMPs Electronic Records & Signatures
- 21 CFR 211.46, .68, .142, .194 Ventilation, Air Filtration; Electronic Equipment, Warehousing; Laboratory Records

#### Commission européenne

- Eudralex Volume 4 : Bonne pratiques de fabrication – Produits médicaux à usage humain et vétérinaire, Annexe 11: Systèmes automatisés et informatisés (2011)

#### U.S. FDA :

- Guidance for Industry: Quality Systems Approach to Pharmaceutical cGMP Regulations (2006)
- Pharmaceutical CGMPs for the 21st Century – A Risk-Based Approach (2004)

#### Conférence internationale sur l'harmonisation des exigences techniques pour l'enregistrement des produits pharmaceutiques à usage humain (ICH) :

- ICH Q8 – Développement pharmaceutique (2006)
- ICH Q9 – Maîtrise des risques qualitatifs (2006)
- ICH, Annexe 2.4 Erreurs humaines et organisationnelles et criticité des enregistrements

#### International Society of Pharmaceutical Engineering :

- ISPE GAMP® 5: A Risk-Based Approach to Compliant GxP Computerized Systems

#### Organisation mondiale de la santé :

- OMS, Rapport 908, Annexe 2 ASTM (anciennement American Society for Testing and Materials) :
- ASTM E2500 Guide standard pour la spécification, la conception et la vérification des systèmes de fabrication de produits pharmaceutiques et biopharmaceutiques et de l'équipement (2007)

#### Organisation Internationale de Normalisation (ISO) :

- ISO/IEC 17025:2005 Exigences générales concernant la compétence des laboratoires d'étalonnage et d'essais
- ISO 10012:2003 Systèmes de management de la mesure
- ISO 14971:2007 Dispositifs médicaux – Application de la gestion des risques



# VAISALA

Pour plus d'informations, rendez-vous sur notre site [www.vaisala.fr](http://www.vaisala.fr) ou écrivez-nous à l'adresse [sales@vaisala.com](mailto:sales@vaisala.com)

Ref. B211170FR-A ©Vaisala 2012  
Le présent matériel est soumis à la protection du copyright, tous les droits étant réservés par Vaisala et chacun de ses partenaires. Tous droits réservés. Tous les logos et/ou noms de produits constituent des marques de Vaisala ou de ses partenaires. Il est strictement interdit de reproduire, transférer, distribuer ou stocker les informations contenues dans la présente brochure, sous quelque forme que ce soit, sans le consentement écrit préalable de Vaisala. Toutes les spécifications – y compris techniques – sont susceptibles d'être modifiées sans préavis.  
Cette version est une traduction de l'original en anglais. En cas d'ambiguïté, c'est la version anglaise de ce document qui prévaudra.