MINISTÈRE DE LA SANTÉ
RÉPUBLIQUE DU BÉNIN

ABMed
AGENCE BÉNINOISE DU MÉDICAMENT ET DES AUTRES PRODUITS DE SANTÉ
RÉPUBLIQUE DU BÉNIN

LIGNE DIRECTRICE DES INSPECTIONS DES ETABLISSEMENTS PHAMACEUTIQUES AU BENIN

Tél. (229) 01 51 45 79 87
Adresse. Guinkomey, rue 108, Cotonou, Bénin

E-mail. contact.abmed@gouv.bj
www.abmed.bj

Sigles et abréviations 6
Avant-propos 8
1 Introduction. 9
2 Objectifs et champ d'application 10
2.1 Objectifs 10
2.2 Champ d'application 10
2.3 Cible du guide 10
3 Présentation de l'Agence béninoise du Médicament et des autres produits de Santé 11
3.1 Mandat et missions de l'ABMed 11
3.2 La Direction des inspections et de la règlementation pharmaceutique (DIRP) 12
4 Documents de références : textes juridiques et normes 12
4.1 Textes nationaux régissant les inspections 12
4.2 Normes et guides de référence 13
4.2.1 Normes et guides nationaux 13
4.2.2 Normes et guides internationaux 14
4.2.3 Obligations légales des établissements, sites ou centres et systèmes inspectés 15
5 Code de conduite et Ethique des inspecteurs 16
6 Exigences en matière de compétences, cadre de formation et d'évaluation des inspecteurs 16
6.1 Compétences requises 17
6.2 Cadre de formation 18
6.3 Évaluation des inspecteurs 18
6.4 Déontologie et indépendance 19
6.5 Habilitation des inspecteurs 19
6.6 Missions, attributions et pouvoirs des pharmaciens inspecteurs 19
6.6.1 Missions et attributions des pharmaciens inspecteurs 19
6.6.2 Pouvoirs des pharmaciens inspecteurs 19
7 Objectifs et finalités des inspections réglementaires 20
7.1 Protection de la santé publique 20
7.2 Renforcement de la conformité réglementaire 21
7.3 Contribution au cycle de vie du produit 21

8 Typologie des établissements inspectés 21
9 Types d'inspections réalisées 22
9.1 Selon le type de BPx 22
9.1.1 Inspection des bonnes pratiques de Fabrications (BPF) 22
9.1.2 Inspection des bonnes pratiques de Stockage et de Distribution (BPSD) 22
9.1.3 Inspection des bonnes pratiques Cliniques (BPC) 22
9.1.4 Inspection des bonnes pratiques de Laboratoire de contrôle et d'essai (BPL) 22
9.1.5 Inspection des bonnes pratiques de Dispensation (BPDisp) 23
9.1.6 Inspection des bonnes pratiques de vigilance (BPV) 23
9.2 Selon les modalités de conduite de l'inspection 23
9.2.1 Inspections initiales ou pré approbation 23
9.2.2 Inspections de routine 24
9.2.3 Inspections inopinées 24
9.2.4 Inspections annoncées 24
9.2.5 Inspections de suivi 24
9.2.6 Inspections conjointes (régionales, internationales) 24
9.2.7 Inspection déclenchée par un changement (ou inspection circonstancielle) 25
9.2.8 Remote Inspection (Inspection à distance ou Inspection virtuelle) 25
9.2.9 Desk review (revue documentaire) 25
9.2.10 Inspection au point d'entrée (ou Inspection aux frontières) 26
10 Déroulement général d'une inspection 26
10.1 Pré-notification et préparation 26
10.2 Réunion d'ouverture 26
10.3 Visite des installations et collecte des preuves 27
10.4 Observations de l'inspection 28
10.5 Réunion de clôture 28
10.6 Rédaction et transmission du rapport 28
11 Préparation à l'inspection par les établissements 29
11.1 Documents à tenir disponibles 30
11.2 Rôles des responsables qualité et conformité des structures inspectées 32
11.3 Bonnes pratiques à adopter en amont 32

12 Classification des non-conformités 33

12.1 Critères de classification 33

12.2 Non-conformité critique 33

12.3 Non-conformité majeure 33

12.4 Non-conformité mineure 34

13 Suivi post-inspection et plan d'actions correctives et préventives (CAPA) 34

13.1 Evaluation du CAPA 34

13.1.1 Documentation de l'évaluation 35

13.1.2 Clôture de l'inspection 35

13.2 Réévaluation ou nouvelle inspection 35

14 Mécanismes de coordination des inspections 36

14.1 Objectif de la coordination inter structurelle 36

14.2 Structures internes impliquées et mécanisme de coordination avec les parties internes 36

14.3 Structure externes nationales impliquées et mécanisme de coordination avec les parties externes 37

14.4 Comités de coordination 38

14.5 Collaboration avec les partenaires externes internationaux 38

15 Objectif et cadre d'utilisation des grilles 39

15.1 Structure type des grilles 39

15.2 Liste des grilles par catégorie d'établissement 39

15.2.1 Grille pour les établissements de fabrication 39

15.2.2 Grille pour les établissements de stockage et de distribution 40

15.2.3 Grille pour les établissements de dispensation (Officines, PUI) 40

15.2.4 Grille pour les laboratoires de contrôle et d'essai 40

15.2.5 Grille pour les sites ou centres d'essais cliniques 40

15.2.6 Grille pour la vigilance 40

16 Confiance et partage d'informations réglementaires 41

17 Accès à l'information, réclamations et procédures de recours 41

17.1 Comment demander une copie du rapport 41

17.2 Soumission d'observations ou de recours 41

17.3 Mécanisme de gestion des plaintes 42

18 Conclusion.....42

Sigles et abréviations

ABMed	: Agence béninoise du Médicament et des autres produits de Santé
AMA	: Agence Africaine du Médicament
AMM	: Autorisation de Mise sur le Marché
AMRH	: African Medecines Regulatory Harmonization
ANCQ	: Agence Nationale de Contrôle de Qualité des produits de santé et de l'eau
ARS	: Autorité de Régulation de la Santé
AUDA-NEPAD	: African Union Development Agency
BPC	: Bonnes Pratiques Cliniques
BPD	: Bonnes Pratiques de Distribution
BPDisp	: Bonnes Pratiques de Dispensation
BPDS	: Bonnes Pratiques de Distribution et de Stockage
BPL	: Bonnes Pratiques de Laboratoires
BPV	: Bonnes Pratiques de Vigilance
BPX	: Bonnes Pratiques
CAPA	: Corrective Action Prevention Action
CEDEAO	: Communauté Économique des États de l'Afrique de l'Ouest
CNOPB	: Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens du Bénin
CRO	: Contract Research Organization (Organisme de Recherche sous contrat)
CS-SSP	: Conseil de Surveillance du Sous-Secteur Pharmaceutique
DG	: Directeur Général
DHE	: Direction des Homologations et des Essais Cliniques
DIRP	: Direction des Inspections et de la Règlementation Pharmaceutique
DLVS	: Direction des Licences, de la Vigilance et de la Surveillance du Marché
FDS	: Forces de Défense et de Sécurité
ICH	: International Conference on Harmonisation
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
PIC/S	: Pharmaceutical Inspection Coopération/ Scheme
PSUR	: Periodic Safety Update Report (Rapport Périodique actualisé de Sécurité)
SIEF	: Service de l'Inspection des Établissements de Fabrication
SMF	: Site Master File

SOP : Standard Operational Procedure

SRP : Service de la Réglementation Pharmaceutique

SRT : Série de Rapports Techniques

UA : Union Africaine

UE : Union Européenne

UEMOA : Union des États Monétaires Ouest Africains

VMP : Validation Master Plan

WLA : WHO Listed Authority

Avant-propos

Face à l'évolution constante des technologies pharmaceutiques, à la complexité croissante des chaînes d'approvisionnement et à la nécessité d'assurer une protection optimale de la santé publique, l'Agence béninoise du Médicament et des autres produits de Santé (ABMed) a jugé essentiel de formaliser une ligne directrice dédiée à l'inspection pharmaceutique. Ce document s'inscrit dans la volonté de l'ABMed de renforcer son dispositif de régulation, d'harmoniser les pratiques d'inspection et de se conformer aux standards internationaux, notamment ceux de l'OMS, de l'Union Africaine, de la CEDEAO, de l'UEMOA, du PIC/S, de l'Union Européenne et de l'ICH. Il vise à fournir un cadre méthodologique clair et cohérent pour la planification, la conduite et le suivi des inspections afin de garantir une application uniforme des exigences réglementaires par tous les inspecteurs habilités. Son but est de faciliter la compréhension des attentes réglementaires par les établissements pharmaceutiques et ainsi promouvoir une culture de la qualité et de la conformité tout au long du cycle de vie des produits de santé.

Fruit d'une large concertation entre experts de la réglementation, inspecteurs expérimentés et partenaires institutionnels, cette ligne directrice est un outil stratégique de gouvernance sanitaire. Elle contribuera à renforcer la crédibilité des systèmes de contrôle de l'ABMed, à favoriser la reconnaissance mutuelle des inspections et à assurer la mise à disposition de médicaments et autres produits de santé sûrs, efficaces et de qualité pour notre population

Dr Yossounon CHABI

Directeur général

1 Introduction.

La qualité, la sécurité et l'efficacité des produits pharmaceutiques sont des piliers essentiels pour garantir le droit à la santé, tel que reconnu dans les politiques sanitaires nationales et les engagements internationaux du Bénin. Dans ce cadre, les inspections pharmaceutiques constituent un levier réglementaire fondamental pour veiller à ce que les établissements pharmaceutiques (fabricants, importateurs, distributeurs, officines de pharmacie, des pharmacies à usage intérieur, et sites ou centres d'essai cliniques) opèrent conformément aux normes en vigueur.

Le Bénin, à travers l'Agence béninoise du Médicament et des autres produits de Santé (ABMed), s'inscrit dans une dynamique de renforcement de la gouvernance pharmaceutique, en cohérence avec les normes nationales et internationales.

La rédaction de la présente ligne directrice vise à :

- Harmoniser les pratiques d'inspection sur l'ensemble du territoire national ;
- Renforcer la transparence, la traçabilité et la rigueur des processus d'inspection ;
- Assurer l'alignement aux standards d'organismes internationaux (OMS, AMRH, AMA), facilitant l'exportation des produits et l'intégration du Bénin dans les mécanismes de reconnaissance mutuelle ou de préqualification ;
- Mieux orienter les établissements pharmaceutiques en leur fournissant des repères clairs sur les attentes de l'autorité de régulation ;
- Renforcer les capacités nationales en inspection, par un cadre de référence structuré et adapté au contexte béninois.

Cette ligne directrice s'inscrit également dans les objectifs de la stratégie nationale pharmaceutique du Bénin, notamment en ce qui concerne la réglementation du secteur pharmaceutique, le renforcement du système qualité et la lutte contre les médicaments et autres produits de santé falsifiés et de qualité inférieure.

En résumé, la présente ligne directrice s'inscrit donc dans la volonté de l'ABMed :

- à assurer la transparence et l'harmonisation des activités d'inspection quel que soit le site inspecté ;
- de permettre aux établissements inspectés d'avoir une meilleure visibilité et d'assurer une meilleure préparation du déroulement des inspections.

2 Objectifs et champ d'application

2.1 Objectifs

La présente ligne directrice fournit un cadre détaillé sur le processus d'inspection depuis la préparation, la conduite et le suivi des inspections. Elle fournit également des informations sur les attentes et les responsabilités des parties concernées dans le processus d'inspection, telles que les obligations des établissements inspectés et les conditions dans lesquels l'ABMed gère les différentes étapes de l'inspection.

2.2 Champ d'application

La présente ligne directrice couvre tous types d'inspections et s'applique à tous les établissements pharmaceutiques autorisés ou en cours d'autorisation, à savoir :

- Les fabricants de médicaments et autres produits de santé ;
- Les établissements d'importation et distribution en gros de médicaments et autres produits de santé ;
- Les officines de pharmacie ;
- Les pharmacies à usage intérieur ;
- Les sites ou centres d'essai clinique ;
- Les dépôts pharmaceutiques ;
- Les distributeurs des ONG ;
- Les systèmes de vigilance.

La présente ligne directrice est un document stratégique qui établit les principes généraux, les objectifs, et les bonnes pratiques à suivre lors des inspections pharmaceutiques. Il oriente les inspecteurs et les établissements sur ce qui doit être fait et pourquoi.

Il n'a pas pour ambition de décrire étape par étape ou dans le détail comment réaliser une inspection pharmaceutique. De ce fait, il ne contient ni les procédures, ni les outils encore moins les documents à utiliser lors des inspections sur site.

2.3 Cible du guide

Ce document est conçu pour servir d'outil opérationnel destiné aux services d'inspections pharmaceutiques, aux établissements pharmaceutiques, et aux partenaires techniques et financiers appuyant le système pharmaceutique du Bénin.

Ce document doit être lu conjointement avec les bonnes pratiques applicables pour chaque type d'établissement

3 Présentation de l'Agence béninoise du Médicament et des autres produits de Santé

3.1 Mandat et missions de l'ABMed

Les mandats et missions de l'Agence béninoise du Médicament et des autres produits de Santé (ABMed) sont définis dans la loi n°2021-03 du 1er février 2021, portant organisation des activités pharmaceutiques en République du Bénin et dans son décret de création, Le décret n°2023-422 du 26 juillet 2023, portant approbation des statuts modifiés de l'Agence béninoise de Régulation pharmaceutique). En somme, l'ABMed a pour mission de coordonner, la politique nationale en matière de médicament et autres produits de santé. À ce titre, elle est chargée :

- De contrôler le secteur pharmaceutique et de veiller au respect des lois et règlements dans les domaines relevant de son champ de compétence ;
- D'instruire les dossiers de demande d'autorisations d'ouverture et d'exploitation de l'ensemble des établissements relevant du champ de sa mission ;
- D'octroyer les autorisations en matière de mise sur le marché, de commercialisation, de mise en service, d'enlèvement, d'importation, d'exportation, de publicité et de promotion des produits de santé ainsi qu'en matière d'essais cliniques ;
- D'octroyer les certificats de bonnes pratiques pharmaceutiques aux établissements relevant du champ de sa mission ;
- D'organiser et de mettre en œuvre l'inspection pharmaceutique au niveau de tous les établissements relevant du champ de sa mission, y compris des établissements de fabrications de produits à base de plantes et d'autres produits traditionnels de santé, les essais cliniques et les établissements en charge des essais cliniques ;
- Procéder en collaboration avec l'organe chargé du contrôle qualité des produits de santé ou tout autre organe de contrôle qualité, au prélèvement et au contrôle qualité de tout produit de santé lors de son entrée sur le territoire ou dans les différents lieux de stockage et de distribution ;
- De gérer le système national de traçabilité des produits de santé ;
- De collecter et d'évaluer toute information concernant les effets indésirables des produits de santé ;
- D'organiser avec les structures compétentes, la lutte contre les produits de santé contrefaits et le marché illicite de produits de santé ;
- De mettre en œuvre un système de gestion et de destruction des produits de santé périmés avariés ainsi que ceux saisis lors de la surveillance du marché et des opérations de lutte contre les produits de santé contrefaits ;

- D'assurer la diffusion de l'information sur le bon usage des produits de santé ainsi que le contrôle de la publicité sur ces produits ;
- De veiller sans préjudice des dispositions législatives particulières, à l'application des conventions internationales ratifiées par le Bénin et portant notamment sur la réglementation des stupéfiants, des substances psychotropes, des précurseurs chimiques et sur la réglementation du secteur pharmaceutique.

3.2 La Direction des inspections et de la réglementation pharmaceutique (DIRP)

La Direction des Inspections et de la Réglementation Pharmaceutique comprend :

- le Service de l'Inspection des Établissements de Dispensation et de Distribution (SIEDD) ;
- le Service de l'Inspection des Établissements de Fabrication (SIEF) ;
- le Service de la Réglementation Pharmaceutique (SRP).

Cette direction a la charge de l'inspection des établissements pharmaceutiques selon les bonnes pratiques pharmaceutiques tout au long de la chaîne d'approvisionnement, mais aussi au niveau des sites ou centres d'essai clinique et des systèmes de vigilance.

4 Documents de références : textes juridiques et normes

4.1 Textes nationaux régissant les inspections

Il existe des dispositions juridiques telles que la loi, les décrets, les arrêtés et des décisions, qui autorisent l'agence à inspecter et à faire respecter les bonnes pratiques par les établissements pharmaceutiques, les sites ou centres d'essais cliniques et les systèmes de vigilance. On peut citer :

- La Loi 2021-03 du 1er février 2021 portant organisation des activités pharmaceutiques en République du Bénin ;
- Le Décret n° 2023-422 du 26 juillet 2023, portant approbation des statuts modifiés de l'Agence béninoise de Régulation pharmaceutique, désormais dénommée « Agence béninoise du Médicament et des autres produits de Santé » ;
- Le Décret n° 2024-1301 du 06 novembre 2024 portant conditions d'installation des établissements de grossistes-répartiteurs pharmaceutiques et d'exercice de l'activité de dépositaire pharmaceutique ;
- Le Décret n° 2024-1296 du 06 novembre 2024 fixant les conditions de création et d'exploitation des officines de pharmacie ;
- Le Décret n° 2024-1295 du 06 novembre 2024 conditions d'importation - d'exportation et de distribution en gros ou en détail des produits de santé autres que le médicament ;

- L'Arrêté n° 250 du 1er juillet 2014, portant adoption de l'annexe à la Décision n°08/2010/CM/UEMOA ;
- L'Arrêté n° 251 du 1er juillet 2014, portant adoption de l'annexe à la Décision n°09/2010/CM/UEMOA ;
- La Décision n° ABMED/2025D/1310/ABMed/CJ/DIRP/SA du 26 février 2025 portant adoption du guide de bonnes pratiques de dispensation des médicaments en République du Bénin.

La loi 2021-03 du 1er février 2021 portant organisation des activités pharmaceutiques en République du Bénin donne mandat en ses articles 77 et 78, à l'ABMed d'exercer l'inspection pharmaceutique en tant que fonction de régulation pharmaceutique.

Cette prérogative a été reprécisée dans le décret n° 2023-422 du 26 juillet 2023, portant approbation des statuts modifiés de l'Agence béninoise de Régulation pharmaceutique, désormais dénommée « Agence béninoise du Médicament et des autres produits de Santé ». Ce décret donne notamment en son article 5 le mandat de :

- organiser et de mettre en œuvre l'inspection pharmaceutique au niveau de l'ensemble des établissements relevant du champ de sa mission y compris les établissements de fabrication de médicaments à base de plante et les sites et les centres d'essai clinique
- octroyer des certificats de bonnes pratiques pharmaceutiques aux établissements relevant du champ de sa mission.

Conformément à la loi n°2021-03 du 1er février 2021, portant organisation des activités pharmaceutiques en République du Bénin, l'inspection pharmaceutique est exercée par des agents habilités par l'ABMed. Les agents commis pour l'inspection pharmaceutique sont des pharmaciens inspecteurs assermentés ou, à titre transitoire, des pharmaciens, faisant office de pharmaciens inspecteurs placés sous l'autorité du Directeur général de l'agence.

Les pharmaciens inspecteurs contrôlent les établissements pharmaceutiques et les activités qui s'y exercent.

Ils sont habilités à dresser des procès-verbaux de leurs constatations et de faire saisir les autorités compétentes en cas de non-conformité relevée.

4.2 Normes et guides de référence

4.2.1 Normes et guides nationaux

Les normes et guides nationaux sont inscrits dans les lignes directrices et guide de l'ABMed :

- Guide de bonnes pratiques de pharmacovigilance et de vaccinovigilance

- Lignes directrices relatives à la conduite des essais cliniques au Bénin
- Bonnes pratiques de dispensation

4.2.2 Normes et guides internationaux

Il existe plusieurs normes et guides internationaux qui traitent de l'inspection pharmaceutique. Parmi eux on peut citer :

- TRS 1025 — Annexe 13 : Lignes directrices de l'OMS sur la mise en œuvre des systèmes de gestion de la qualité pour les autorités nationales de réglementation
- TRS 1025 — Annexe 5 : Exigences du système de gestion de la qualité pour les inspections
- TRS 986 — Annexe 2 : Relatif aux bonnes pratiques de fabrication des produits pharmaceutiques
- TRS 996 — Annexe 4, Appendice 1 : Orientations de l'OMS sur les bonnes pratiques de fabrication : Modèle de rapport d'inspection
- TRS 996 — Annexe 5 : Guide de bonnes pratiques de gestion des données et des enregistrements
- TRS 1044 — Annexe 2 : Bonnes pratiques de fabrication de l'OMS pour les produits pharmaceutiques stériles
- ICH Q9 : Quality Risk Management
- PIC/S PI 037: Risk-Based Inspection Planning
- PIC/S : Guidance on classification of GMP deficiencies (January 2019)
- Norme ISO/CEI 17020 v 2025 : Exigences pour le fonctionnement de différents types d'organismes procédant à l'inspection
- ISO 22716 v 2007 : Cosmétiques — Bonnes pratiques de fabrication (BPF) — Lignes directrices relatives aux bonnes pratiques de fabrication
- ISO 22000 v 2018 : Systèmes de management de la sécurité des denrées alimentaires — Exigences pour tout organisme appartenant à la chaîne alimentaire
- ISO 9000 v 2015 : Systèmes de management de la qualité — Principes essentiels et vocabulaire
- Norme ISO 9001 v 2015 : Système de management de la qualité — Exigences
- ISO 13485 v 2016 : Dispositifs médicaux — Systèmes de management de la qualité — Exigences à des fins réglementaires
- ISO 14155 v 2020 : Investigation clinique des dispositifs médicaux pour sujets humains — Bonne pratique clinique
- Medisafe national pharmaceutical supply chain security guide, october 2023

- Guide de bonnes pratiques de fabrication (BPF) des produits pharmaceutiques à usage humain dans les états membres de l'UEMOA
- Guide de bonnes pratiques de distribution et d'importation (BPD) des produits pharmaceutiques à usage humain dans les états membres de l'UEMOA
- Bonnes pratiques de dispensation (BPDisp) des médicaments en République du Bénin
- Bonnes Pratiques Cliniques (BPC) de l'ICH E6 (R3)
- Bonnes Pratiques de vigilance (BPV)
- Bonnes pratiques de laboratoire (BPL)
- TRS de l'OMS

S'ajoutent à cette liste tous les guides BPx internationaux ainsi que les guides de l'Agence Européenne du médicament le cas échéant.

4.3 Obligations légales des établissements, sites ou centres et systèmes inspectés

L'établissement pharmaceutique est responsable de la mise en conformité, de la documentation et de la coopération lors de l'inspection. Entre autres, ses responsabilités sont les suivantes :

- S'accorder avec l'équipe de l'autorité sur les objectifs et le domaine d'application de l'inspection ;
- Informer l'équipe de l'autorité de tout sujet susceptible d'avoir une incidence sur l'efficacité et l'efficience du processus d'inspection ;
- Coopérer avec les inspecteurs pour garantir l'atteinte des objectifs de l'inspection ;
- Identifier un responsable de la coordination et de la facilitation du processus d'inspection ;
- Informer le personnel concerné des objectifs et du domaine d'application de l'inspection ;
- Désigner parmi les membres du personnel, des responsables pour accompagner les membres de l'équipe d'inspection ;
- S'assurer que les inspecteurs sont informés des exigences applicables en matière d'hygiène et de sécurité (ou d'autres exigences) ;
- Fournir des ressources sur site, par exemple une salle de réunion, permettant à l'équipe d'inspection d'œuvrer de manière efficace, effective et efficiente ;
- Permettre un accès sans restriction et en temps opportun aux installations, documents, enregistrements et autres preuves nécessaires, selon les demandes des inspecteurs, de façon à garantir un processus d'inspection efficace et efficient, selon le calendrier prévu.

Si des non-conformités sont identifiées lors de l'inspection du site, elles seront communiquées à l'inspecté et débattues lors de la réunion de clôture. L'inspecté recevra par la suite un rapport d'inspection répertoriant les non-conformités. À la réception du rapport, ses responsabilités seront sans s'y limiter les suivantes :

a) déterminer la cause fondamentale de toutes les non-conformités identifiées ;

b) déterminer les actions à exécuter pour corriger les non-conformités et les actions correctives à mettre en œuvre pour prévenir leur récurrence ;

c) soumettre un plan d'actions correctives à l'autorité dans les délais impartis à partir de la réception du rapport intermédiaire d'inspection ;

d) mettre en œuvre et vérifier l'efficacité des actions correctives en temps opportun ;

e) informer l'autorité de l'achèvement de ces actions correctives, selon le cas ;

f) informer l'autorité de tout changement significatif et ultérieur du système qualité, du produit, du processus de fabrication ou des installations.

En résumé, les établissements ont le droit d'être informés à temps des dates de tenue de l'inspection (dans le cas d'une inspection annoncée), de recevoir un rapport préliminaire, intermédiaire et/ou final et de répondre aux observations dans les délais impartis. Ils doivent connaitre le référentiel qui sera utilisé lors de l'inspection.

Les établissements inspectés ont le devoir de coopérer pleinement avec les inspecteurs, d'être courtois et transparents.

Ils ont droit de réponse et de recours.

5 Code de conduite et Éthique des inspecteurs

Pour la mise en œuvre de ses attributions, l'ABMed collecte, traite, utilise et partage des données à caractère personnel des acteurs avec lesquels elle interagit notamment les données d'identification et les données relatives aux informations collectées au cours des inspections pharmaceutiques.

Les modalités de la confidentialité de ces actions et celles relatives aux données qu'elle collecte et manipule dans le cadre de ses activités se font conformément à la loi N° 2009-09 du 22 mai 2009 portant protection des données à caractère personnel et la loi N° 2017-20 portant code du numérique en République du Bénin.

Des mesures de sécurité techniques et organisationnelles sont mises en place pour assurer la sécurité, la protection contre l'accès non autorisé, la perte, l'utilisation abusive, la modification et la divulgation des données des usagers.

Cependant, au cours de l'exécution de ses activités réglementaires, l'ABMed peut être amenée à partager les données des usagers avec les laboratoires pharmaceutiques, les organismes de

recherche, des institutions internationales et autres acteurs impliqués dans la réglementation des produits de santé, mais également avec des prestataires de services ou des sous-traitants qui aident l'ABMed à remplir ses obligations, sous réserve d'accords garantissant la protection desdites données. L'ABMed s'engage à ne partager les données des usagers qu'en cas de nécessité et dans le strict respect de la législation en vigueur, comme par exemple, en cas de réquisition judiciaire ou administrative, en cas d'obligation légale de signalement ou de partage avec d'autres autorités réglementaires dans le cadre d'un accord de collaboration formalisé.

Le Code d'éthique s'applique à tous les employés et assimilés de l'ABMed pendant la durée de leur séjour. L'employé exerce ses fonctions avec loyauté, honnêteté, prudence, diligence, impartialité et au mieux de sa compétence.

Selon la politique de conflit d'intérêt de l'ABMed, l'inspecteur en tant qu'employé de l'ABMed doit éviter de se placer dans une situation de conflit entre ses intérêts personnels ou ceux des ayants droit et les obligations de ses fonctions. Il ne peut de ce fait directement ou indirectement, solliciter une faveur ou un avantage indu pour lui-même ou pour une autre personne, physique ou morale. Il doit prendre les mesures requises afin d'éviter tout conflit d'intérêts, de façon à maintenir son indépendance et son impartialité dans l'exécution de ses fonctions d'inspection.

En situation où il est raisonnablement possible de croire à une situation de conflit d'intérêts, l'inspecteur est dans l'obligation d'en informer son supérieur hiérarchique ou le service de l'administration. En cas de conflit d'intérêt avéré, l'inspecteur se récuse volontairement ou l'autorité désigne un autre inspecteur pour le remplacer.

6 Exigences en matière de compétences, cadre de formation et d'évaluation des inspecteurs

L'inspection pharmaceutique est exercée par des agents habilités de l'ABMed. Ces agents peuvent être des pharmaciens inspecteurs assermentés ou, à titre transitoire, des pharmaciens faisant office de pharmaciens inspecteurs.

La compétence des inspecteurs constitue un élément fondamental du système d'inspection pharmaceutique. Pour garantir l'efficacité, l'impartialité et la qualité des inspections, les autorités sanitaires béninoises ont mis en place un cadre définissant les exigences en matière de compétences, de formation continue et d'évaluation.

6.1 Compétences requises

Les inspecteurs doivent posséder un ensemble de compétences techniques, réglementaires et comportementales leur permettant de mener des inspections selon les normes en vigueur.

Ces compétences comprennent notamment :

- Connaissances techniques :
  - Compréhension des Bonnes Pratiques Clinique (BPC), de Laboratoire (BPL), de Fabrication (BPF), de Distribution (BPD), de dispensation (BPDisp), de vigilance (BPV) et autres normes applicables ;
  - Connaissance des procédés pharmaceutiques, biotechnologiques et dispositifs médicaux ;
  - Maîtrise des systèmes qualité pharmaceutiques.
- Compétences réglementaires :
  - Connaissance des lois, règlements et lignes directrices pharmaceutiques nationaux et internationaux applicables ;
  - Capacité à interpréter les exigences réglementaires et à les appliquer dans un contexte opérationnel.
- Compétences interpersonnelles :
  - Intégrité, impartialité, sens de l'éthique ;
  - Esprit critique, sens de l'observation, capacité d'analyse et de synthèse ;
  - Aptitude à communiquer clairement, à l'oral comme à l'écrit ;
  - Gestion des situations conflictuelles et prise de décision indépendante.

6.2 Cadre de formation

Un programme de formation structuré et progressif est mis en place pour garantir l'acquisition et le maintien des compétences des inspecteurs. Ce programme comprend des formations initiales et continues. Des programmes de mentorats et de spécialisation pourront également être intégrés.

6.3 Évaluation des inspecteurs

L'ABMed a mis en place une approche permettant une évaluation régulière des performances des inspecteurs. Ceci permet de garantir un niveau satisfaisant de performance.

Cette approche peut sans se limiter comprendre :

- le suivi des inspections menées (qualité des rapports, pertinence des observations, respect des procédures) ;
- le retour d'information des pairs, des superviseurs et, le cas échéant, des établissements inspectés ;
- la re-certification périodique selon les cas.

6.4 Déontologie et indépendance

Les inspecteurs doivent agir avec professionnalisme et éthique. Il leur est exigé entre autres :

- d'éviter les conflits d'intérêts réels ou perçus ;
- de traiter tous les établissements de manière équitable et objective ;
- de garantir la confidentialité des informations recueillies lors des inspections.

6.5 Habilitation des inspecteurs

Les pharmaciens inspecteurs assermentés ainsi que les pharmaciens faisant office de pharmaciens inspecteurs sont habilités selon une procédure interne, pour inspecter les établissements pharmaceutiques et/ou les sites ou les centres d'essai clinique et/ou les systèmes de vigilance.

6.6 Missions, attributions et pouvoirs des pharmaciens inspecteurs

6.6.1 Missions et attributions des pharmaciens inspecteurs

Les pharmaciens inspecteurs mènent des inspections pour évaluer la conformité aux standards et aux lignes Directrices BPX en vigueur, tout au long de la chaine d'approvisionnement, des sites ou centres d'essai clinique et des systèmes de vigilance. Ils contrôlent les établissements pharmaceutiques et les activités qui s'y exercent de même que les sites ou les centres d'essai clinique et le système de vigilance.

6.6.2 Pouvoirs des pharmaciens inspecteurs

Dans l'exercice de leur fonction, les pharmaciens inspecteurs peuvent :

- accéder librement aux locaux des établissements pharmaceutiques pendant les heures d'ouverture normale ou en dehors de ces heures, lorsque l'accès au public est autorisé ou lorsqu'une activité est en cours ou en dehors de toutes ces heures sur autorisation de l'autorité judiciaire ;
- examiner tout document technique, administratif ou financier relatif à l'activité pharmaceutique quel qu'en soit le support d'information physique ou électronique, et en prendre des extraits, des duplicatas, des impressions, des listages, des copies ou des photos, ou même les saisir ;
- prélever des échantillons de produits pour analyse, ou pour tout autre examen, de médicaments ou autres produits de santé ou de toute substance susceptible d'être utilisée dans la fabrication de médicaments ou de produits de santé ;
- procéder à la mise en quarantaine ou au retrait des produits de santé non conformes, dans le respect des procédures réglementaires ;

- procéder à une suspension d'activité au sein des structures pharmaceutiques en cas de non-respect des dispositions légales, réglementaires ou normatives ;
- solliciter tout officier judiciaire territorialement compétent pour procéder à la saisie des produits, des équipements et du matériel ayant servi à la commission ou destinés à la commission des infractions prévues dans la loi

Les pharmaciens inspecteurs ont pouvoir et autorité adéquate à mettre en œuvre les mesures administratives telles que l'avertissement, la fermeture temporaire, la suspension ou l'arrêt de la production, de l'approvisionnement, de la distribution ou de la dispensation. Ces actions peuvent être nécessaires en cas de violations des exigences réglementaires ou en cas de détection de problème de qualité confirmé.

Les pharmaciens inspecteurs effectuent des inspections à l'étranger et participent à des inspections conjointes. Il peut arriver qu'ils soient accompagnés par des inspecteurs étrangers dans le cadre de cette coopération.

En cas d'incapacité à effectuer les inspections sur site, des inspections virtuelles ou des desk review peuvent être effectuées sauf dans le cadre d'inspections initiales.

Les pharmaciens inspecteurs, ont le droit de faire toutes les constatations utiles, de donner des avertissements, de fixer des amendes, de fixer au contrevenant un délai pour se mettre en règle et de dresser des procès-verbaux conformément à la réglementation en vigueur.

7 Objectifs et finalités des inspections réglementaires

7.1 Protection de la santé publique

L'objectif principal des inspections est de prévenir les risques pour les patients en s'assurant que les médicaments sont fabriqués, stockés et dispensés, dans des conditions maîtrisées et dans le respect des bonnes pratiques.

Cela inclut :

- le contrôle de la qualité des matières premières et des produits finis ;
- la prévention de la contamination croisée, des erreurs de fabrication et des défauts qualité ;
- la vérification de la traçabilité et de la documentation des lots ;
- l'assurance que seuls des produits sûrs et efficaces sont mis sur le marché ;
- le stockage adéquat des médicaments ;
- la surveillance du circuit d'approvisionnement pour éviter la distribution de produits de santé de qualité inférieure ou falsifiés ;
- la Vérification de l'efficacité du système de vigilance ;

- le contrôle du déroulement des essais cliniques.

7.2 Renforcement de la conformité réglementaire

Les inspections permettent de vérifier l'application concrète des exigences légales et réglementaires par les établissements pharmaceutiques. Elles favorisent :

- l'identification des écarts ou non-conformités ;
- la mise en œuvre de plans d'actions correctives et préventives (CAPA) ;
- l'harmonisation des pratiques pharmaceutiques avec les standards internationaux (UA, OMS, PIC/S, ICH, UE) ;
- le maintien d'un système qualité robuste et dynamique.

7.3 Contribution au cycle de vie du produit

Les inspections ne se limitent pas à l'étape de fabrication. Elles interviennent à toutes les étapes du cycle de vie du produit de santé, notamment :

- lors de l'autorisation d'établissement ou d'extension d'activité ;
- en phase de développement (pré-autorisation) pour les essais cliniques ;
- en suivi post-AMM pour garantir le maintien de la qualité au fil du temps ;
- dans le cadre des inspections ciblées ou par suite de signalements, de rappels ou de changements critiques.

Elles permettent ainsi une vision globale et dynamique du produit dans son environnement de fabrication, de distribution et de dispensation.

8 Typologie des établissements inspectés

L'ABMed est habilité à inspecter tous les endroits légalement installés où sont détenus des médicaments et autres produits de santé y compris sans s'y limiter :

- les fabricants de médicaments et autres produits de santé y compris les fabricants de médicaments à base de plantes et d'autres produits traditionnels de santé ainsi que les laboratoires de contrôle de la qualité ;
- les importateurs et distributeurs en gros et les dépositaires pharmaceutiques ;
- les officines de pharmacie ;
- les pharmacies à usage intérieur ;
- les sites ou centres d'essais cliniques ;
- les dépôts pharmaceutiques ;

- les distributeurs ONG ;
- les systèmes et unités de vigilance.

9 Types d'inspections réalisées

9.1 Selon le type de BPx

9.1.1 Inspection des bonnes pratiques de Fabrications (BPF)

L'objectif est de vérifier que les produits sont fabriqués, contrôlés et stockés de manière cohérente, qualifiée, standardisée, reproductible et sûre. Elle intéresse les usines de fabrication de médicaments (formes finies, principes actifs, etc.) ainsi que celles de fabrication de médicaments traditionnels, mais également, les sous-traitants de fabrication, les sites de reconditionnement.

Ce type d'inspection peut être initiale, de routine, ciblée ou de suivi.

9.1.2 Inspection des bonnes pratiques de Stockage et de Distribution (BPSD)

L'objectif est de garantir que la qualité des médicaments et des autres produits de santé est maintenue tout au long de la chaîne logistique afin de s'assurer que les médicaments sont achetés, stockés, transportés et distribués dans des conditions assurant la qualité, la sécurité, l'efficacité et la traçabilité tout au long de la chaîne d'approvisionnement. Elle vise les grossistes répartiteurs, les importateurs/distributeurs agréés, les dépôts pharmaceutiques, les sites de stockage des hôpitaux ou des programmes de santé publique, les agences de représentation pharmaceutique et les pharmacies hospitalières et communautaires pour leur partie liée au stockage.

Une inspection des bonnes pratiques de stockage et de distribution peut être initiale, ciblée, de routine ou de suivi.

9.1.3 Inspection des bonnes pratiques Cliniques (BPC)

L'objectif est de s'assurer de la protection des droits, de la sécurité et du bien-être des sujets participants aux essais cliniques mais également de la crédibilité et de la fiabilité des données cliniques. L'inspection cible les promoteurs, investigateurs, sites ou centres d'essais cliniques, les organismes de recherche sous contrat (CRO), les laboratoires d'analyse liés aux essais cliniques.

Une inspection des bonnes pratiques cliniques peut être initiale, de routine, ciblée ou de suivi.

9.1.4 Inspection des bonnes pratiques de Laboratoire de contrôle et d'essai (BPL)

L'objectif est de garantir la qualité, l'intégrité et la traçabilité des données générées lors des études non cliniques. L'inspection est effectuée dans les laboratoires réalisant des études de sécurité préclinique,

toxicologie, cinétique etc… Une inspection des bonnes pratiques de laboratoire peut être initiale, de routine, ciblée ou de suivi.

9.1.5 Inspection des bonnes pratiques de Dispensation (BPDisp)

L'objectif est de s'assurer que la dispensation des médicaments est faite de manière appropriée, en toute sécurité, avec conseil au patient. Elle est réservée aux officines de pharmacies, aux pharmacies internes des structures de soins, les pharmacies hospitalières et les dispensaires ou centres de santé ayant une pharmacie.

Une inspection des bonnes pratiques de dispensation peut être initiale, de routine, ciblée, inopinée ou de suivi.

9.1.6 Inspection des bonnes pratiques de vigilance (BPV)

L'objectif est d'évaluer la conformité des systèmes de vigilance mis en place par les titulaires d'autorisation de mise sur le marché (AMM), les organismes de recherche, ou les distributeurs, afin de garantir la sécurité des patients et la gestion adéquate des risques liés aux médicaments et aux autres produits de santé. L'inspection intéresse les titulaires d'AMM, les organismes de recherche clinique (CRO), les sites ou centres d'essai clinique et les distributeurs ou établissements pharmaceutiques impliqués dans la collecte ou la transmission des données de vigilance.

Une inspection de bonnes pratiques de vigilance peut être de routine, ciblée ou de suivi.

9.2 Selon les modalités de conduite de l'inspection

9.2.1 Inspections initiales ou pré approbation

L'objectif est de vérifier que l'établissement répond aux exigences avant de recevoir une autorisation qui peut être notamment :

- licence d'ouverture ;
- licence de fabrication ;
- licence d'extension ;
- autorisation (quitus) d'exploitation ;
- autorisation de mise sur le marché (AMM) ;
- nouvelle ligne de production.

Ce type d'inspection est souvent réalisé avant l'octroi d'une autorisation pour un établissement ou lors d'une demande d'enregistrement d'un médicament ou d'un autre produit de santé.

9.2.2 Inspections de routine

L'objectif est de vérifier de manière globale et régulière la conformité de l'établissement aux bonnes pratiques et autres exigences réglementaires. Cette inspection est d'habitude planifiée à intervalle régulier sur la base d'une analyse de risque. Elle s'applique aux établissements pharmaceutiques disposant déjà d'une autorisation de l'Agence. Il s'agit d'inspection complète couvrant les locaux, équipements, documents, pratiques de fabrication, de distribution, de dispensation, de qualité, de stockage, etc.

9.2.3 Inspections inopinées

L'objectif est de vérifier les conditions réelles de fonctionnement sans que l'établissement ait le temps de se préparer. L'inspection est réalisée généralement pour tout établissement pharmaceutique excepté les établissements de fabrication, mais peut être initiée pour les fabricants et les distributeurs, à la suite d'un signalement, d'un incident, d'une plainte d'un patient, ou sur la base de l'analyse de risque. Dans ce cas les inspecteurs se présentent sans préavis et effectuent une inspection approfondie des pratiques de l'établissement.

9.2.4 Inspections annoncées

L'inspection annoncée est prévue à l'avance, généralement sur la base d'un calendrier annuel, visant à vérifier la conformité des établissements pharmaceutiques (ou autres) aux exigences réglementaires. Son objectif est :

- d'évaluer la conformité réglementaire de routine ;
- de vérifier la mise en œuvre des bonnes pratiques (BPF, BPD, BPDisp, etc.) ;
- de renouveler ou maintenir une autorisation/certificat ;
- d'identifier les non-conformités potentielles avant qu'elles ne causent un préjudice.

9.2.5 Inspections de suivi

L'objectif est de vérifier si les actions correctives et préventives (CAPA) identifiées après une inspection antérieure ont été mises en œuvre et sont efficaces. L'inspection de suivi est réalisée à la suite d'une inspection ayant identifié des non-conformités majeures et/ou critiques. Pendant l'inspection, les inspecteurs utilisent les mêmes méthodes de collecte et de vérification de mise en œuvre des CAPA comme l'inspection des zones concernées, et interrogent le personnel.

9.2.6 Inspections conjointes (régionales, internationales)

L'objectif est de réaliser une inspection en collaboration avec d'autres autorités réglementaires, souvent pour des produits destinés à plusieurs marchés internationaux. Cette inspection est réalisée sur la base

de programmes de reconnaissance mutuelle ou d'harmonisation réglementaire (ex. : AMRH-AUDA NEPAD). Dans ce cas**,** plusieurs inspecteurs de différentes agences participent à la même visite.

9.2.7 Inspection déclenchée par un changement (ou inspection circonstancielle)

L'objectif est de s'assurer que les changements majeurs dans les installations, procédés ou personnel ont été bien maîtrisés. C'est le cas lors de changement de ligne de production, de personnel clé, d'introduction d'un nouvel équipement, de transfert de site de fabrication, etc. Il s'agira de faire une vérification de l'évaluation des risques, de la qualification des équipements et de la formation du personnel entre autres.

9.2.8 Remote Inspection (Inspection à distance ou Inspection virtuelle)

L'inspection à distance est une évaluation menée par les autorités réglementaires sans présence physique sur le site inspecté. Elle repose sur l'utilisation de technologies numériques pour observer, interroger et vérifier la conformité. Elle peut être réalisée lorsque l'établissement est géographiquement éloigné ou difficile d'accès ou pour des inspections de suivi, ciblées ou documentaires. L'objectif est de maintenir les activités de surveillance réglementaire en l'absence d'accès physique et d'évaluer la conformité d'un établissement tout en limitant les déplacements.

9.2.9 Desk review (revue documentaire)

La « desk review » est une analyse documentaire approfondie effectuée par l'autorité réglementaire, sans interaction directe ni visioconférence avec le site inspecté. L'objectif est d'évaluer la conformité d'un établissement ou d'un produit en se basant uniquement sur les documents fournis ou disponibles mais également sur les décisions réglementaires prises par d'autres ANR (ex. : renouvellement de licence, évaluation de dossier). Lors de cette « desk review », les documents suivants sans s'y limiter sont revus :

- dossiers de lot ;
- dossiers d'enregistrement ;
- données de stabilité ;
- rapport de déviation, de réclamation, de rappel ;
- CAPA, rapports de déviation, SOPs ;
- rapports d'audits internes ou externes ;
- manuels de procédures ;
- documents d'importation.

9.2.10 Inspection au point d'entrée (ou Inspection aux frontières)

C'est une inspection qui est réalisée au niveau des portes d'entrée du pays telles que ports, aéroports, frontières terrestres. L'objectif est de contrôler l'importation de produits de santé qui entrent dans le pays pour s'assurer qu'ils ont les autorisations requises (AMM/AC, autorisation d'importation, etc.) pour circuler sur le marché béninois et également les exportations des produits de santé pour s'assurer qu'ils sortent du pays suivant les autorisations requises.

10 Déroulement général d'une inspection

10.1 Pré-notification et préparation

La pré-notification ou non à l'établissement pharmaceutique dépend du type d'inspection qui peut être annoncée ou pas.

Lorsque l'inspection est annoncée, la pré-notification permet d'informer l'établissement de la tenue prochaine d'une inspection et de lui permettre de se préparer. Elle comprend les éléments suivants :

- la lettre de notification officielle envoyée par l'ABMed qui précise la période, l'objet, le type d'inspection (de routine, ciblée, de suivi, etc.) et les documents à fournir en amont ;
- la demande de documentation préalable. Dans ce cas, le site est invité à transmettre certains documents avant la mission, tels que le plan du site, organigramme, « Site Master File », listes de produits, procédures clés etc. ;
- la constitution de l'équipe d'inspection (à communiquer selon le cas) avec une désignation des inspecteurs selon leurs domaines de compétence (production, contrôle qualité, validation, etc.). Une équipe pluridisciplinaire est souvent privilégiée ;
- la revue documentaire par les inspecteurs des documents fournis qui sont analysés pour identifier les zones à risque, orienter les priorités d'inspection et élaborer le plan d'inspection.
- l'élaboration du plan d'inspection qui doit contenir les thèmes à aborder, les services à visiter, les entretiens prévus et les documents à examiner. Il peut être partagé avec l'établissement inspecté au début de l'inspection.

10.2 Réunion d'ouverture

Une réunion d'ouverture doit avoir lieu entre les inspecteurs et les inspectés, avant le début de l'inspection.

La réunion d'ouverture est pour l'équipe d'inspection, l'opportunité de présenter entre autres, les inspecteurs aux personnes inspectées, d'expliquer le cadre réglementaire de la conduite de l'inspection, de partager avec les inspectés la portée et les objectifs de l'inspection, de fournir un bref résumé de la méthodologie retenue pour effectuer l'inspection.

Pour l'établissement inspecté, la réunion d'ouverture leur donne la possibilité de présenter l'établissement en mettant l'accent sur le personnel clé et les processus qui peuvent affecter la conformité aux bonnes pratiques, de confirmer que les ressources, les documents et les installations nécessaires aux inspecteurs sont disponibles, de confirmer les horaires de travail et de pause, mais également la date et l'heure de la réunion de clôture et de toute réunion intermédiaire.

Les deux parties discutent de l'agenda de l'inspection qui peut être ajusté sur demande de l'établissement pour prendre en compte des aspects pratiques et logistiques ou par les inspecteurs pour s'assurer que les objectifs de l'inspection seront atteints.

10.3 Visite des installations et collecte des preuves

La conduite de l'inspection permet une observation des locaux et des pratiques de l'établissement inspecté.

Des informations suffisantes pour atteindre le ou les objectifs d'inspection sont collectées par l'examen des documents pertinents avec un accès direct, des entretiens et l'observation des activités, des équipements et des conditions dans les zones inspectées. Les informations collectées sont comparées aux exigences des bonnes pratiques pour en déterminer la conformité.

Pour chaque élément, il convient de vérifier les données source, le cas échéant, comment les données ont été générées, collectées, rapportées, analysées ou modifiées. Cela se fait en demandant de la documentation, des enregistrements et des données brutes. Il peut être utile de dresser une liste des documents demandés pour s'assurer qu'ils sont fournis et examinés.

Si l'accès aux dossiers ou la copie de documents est refusé pour quelque raison que ce soit ou s'il y a rétention de documents ou refus d'accès à des zones auxquelles l'inspecteur a légalement accès, ces refus doivent être documentés et inclus dans les observations d'inspection. Dans ce cas des sanctions administratives ou des poursuites pénales peuvent être envisagées.

Des réunions récapitulatives quotidiennes auront lieu entre l'inspecté et l'équipe d'inspection à la fin de chaque journée ou le lendemain. L'équipe d'inspection présentera alors un résumé des constatations du jour et l'inspecté sera invité à les commenter ainsi que tout sujet de préoccupation (non-conformités potentielles).

Au cours de ces réunions, l'inspecté doit aborder les commentaires relatifs à tout sujet de préoccupation ou à la performance de l'inspection, indiquer sa compréhension ou revenir sur tout sujet de préoccupation abordé, et/ou fournir à l'équipe d'inspection des éclaircissements supplémentaires sur l'étendue ou la signification de tout sujet de préoccupation. Si l'inspecté conteste une non-conformité ou un sujet de préoccupation, il doit fournir une justification (y compris une pièce justificative) à l'équipe d'inspection.

L'observation de non-conformité critique avec risque immédiat sur le patient peut entrainer une prise de décision conservatoire immédiate.

10.4 Observations de l'inspection

Les observations doivent être discutées avec les représentants de l'entreprise au moment où elles sont notées.

Toutes les observations d'inspection doivent être documentées. Le cas échéant, des copies doivent être faites des enregistrements contenant des incohérences ou illustrant une non-conformité.

Toutes les non-conformités rapportées (conclusions) doivent être identifiées en référence aux exigences spécifiques de la ou des normes ou d'autres documents connexes par rapport auxquels l'inspection a été menée.

10.5 Réunion de clôture

Une réunion à huis clos, organisée entre les inspecteurs pour discuter des non-conformités et harmoniser leur position précède la réunion de clôture.

Les inspecteurs doivent tenir une réunion de clôture avec les responsables de la structure inspectée. Au cours de la réunion de clôture les non-conformités sont présentées avec les représentants de la structure inspectée, afin de s'assurer que les résultats de l'inspection sont clairement compris et qu'il n'y a pas de malentendu.

10.6 Rédaction et transmission du rapport

Un rapport d'inspection est préparé après chaque inspection d'un site. Il présente les résultats de l'inspection et doit être rédigé en français. Il est structuré en quatre parties :

- une partie information générale ;
- une partie sur un bref résumé des observations et des commentaires ;
- une partie sur la liste des non-conformités ;
- une partie conclusion.

Toutes les observations incluses dans un rapport d'inspection doivent être référencées aux normes et standards. Une observation qui ne peut pas être raisonnablement référencée doit être considérée comme une remarque et ne doit pas être répertoriée dans le rapport. Le rapport ne doit, sauf cas exceptionnel, contenir que les points évoqués lors de la réunion de clôture.

Les non-conformités sont classées en fonction de leur gravité en critique, majeure ou autre (mineure). Une non-conformité qui a été signalée lors d'une inspection précédente et qui n'a pas été corrigée peut-être reprise avec une classification supérieure.

Le rapport est contradictoire et permet de ce fait à l'établissement de :

- faire valoir ses observations sur les non-conformités et d'atténuer leur impact sur la conformité de son établissement y compris son désaccord sur les non-conformités relevées ;
- présenter les stratégies de mise en conformité qu'il envisage ou les actions déjà mises en place ;
- les délais qu'il estime nécessaires pour la correction des non-conformités.

A l'issu de l'inspection, un rapport préliminaire puis intermédiaire est établi dans le cadre de la procédure contradictoire.

Ce dernier ne constitue pas une décision définitive tant que l'ensemble des éléments requis n'a pas été analysé.

A la fin de l'évaluation du CAPA, que l'établissement soit conforme ou pas aux exigences des bonnes pratiques selon les critères retenus, la lettre de clôture est transmise en même temps que le rapport final.

L'état de conformité aux bonnes pratiques évaluées, doit être déterminé par la nature et le nombre d'écarts et/ou la non-conformité :

- lorsqu'il y a des non-conformités classées comme autres (mineures) seulement, le site est considéré comme fonctionnant à un niveau acceptable de conformité aux bonnes pratiques, dans ce cas, les CAPA qui doivent également être fournis, sont évalués et suivis lors de la prochaine inspection de routine ;
- lorsqu'il y a des non-conformités classées comme autres (mineures) et que le nombre de non-conformité majeures est inférieur à six (6), le site peut être déclaré conforme aux bonnes pratiques après évaluation positive des capa soumis qui peuvent inclure ou non une inspection de suivi sur place ;
- lorsqu'il y a des non-conformités critiques ou plusieurs non-conformités majeures supérieures ou égales 6, le site est considéré comme fonctionnant à un niveau inacceptable du respect des bonnes pratiques, une autre inspection sera requise et des mesures administratives et/ou judiciaires sont appliquées si nécessaire.

11 Préparation à l'inspection par les établissements

Avant l'inspection, un certain nombre de documents peuvent être demandé à l'établissement qui a l'obligation de les fournir. Les informations et la documentation essentielles doivent être identifiées, obtenues et examinées.

11.1 Documents à tenir disponibles

- **Pour les établissements industriels pharmaceutiques**

Le Site Master File (SMF), le plan maitre de validation (VMP) et d'autres documents tels que la liste des changements effectués par l'établissement depuis la dernière inspection, la liste des rappels, la liste des réclamations, liste des effets indésirables rapportés, les variations sur le dossier d'AMM, sont les plus couramment demandés. Les autres documents comme les SOPs, les protocoles, les rapports, les log books, les dossiers de lot sont le plus souvent consultés sur site. Tous autre document jugé nécessaire par l'ABMed peut être demandé.

- **Pour les établissements de distribution en gros**

Les documents tels que la liste des changements effectués par l'établissement depuis la dernière inspection, les documents d'importation, la liste des rappels, la liste des réclamations, liste des effets indésirables et des retraits de lot rapportés sont généralement demandés avant l'inspection. Les autres documents comme les SOPs, les protocoles, les rapports, les log books, les dossiers de lot, sont également consultés sur site. Tout autre document jugé nécessaire par l'ABMed peut être demandé.

- **Pour les officines et les dépôts pharmaceutiques**

Pour ces types d'établissements, hormis les inspections initiales, les autres types d'inspections sont inopinés. En général il n'y a pas de demande préalable de documents. Cependant, tout autre document jugé nécessaire par l'ABMed peut être demandé.

- **Pour les pharmacies à usage intérieur**

Pour ces types d'établissement, généralement les documents ne sont pas demandés à l'avance. Sur site, les documents suivants sont le plus souvent demandés et peuvent être consultés : l'autorisation d'ouverture des formations sanitaires privées ou l'autorisation d'ouverture de la pharmacie à usage intérieur (PUI) le cas échéant, l'organigramme de la PUI, la liste nominative du personnel avec qualifications et fonctions ; SOP pour réception, stockage, dispensation, etc., le registre des médicaments stupéfiants et psychotrope, les fiches de stock (entrées/sorties) des médicaments et dispositifs médicaux, l'inventaire périodique, le plan de nettoyage et désinfection, les procédures de gestion des produits périmés ou retirés du marché, les procédures de traçabilité des médicaments (lot, date de péremption), l'enregistrement des températures de stockage (réfrigérateurs, zones climatisées) et tout autre document jugé nécessaire par l'ABMed.

- **Pour les sites ou centres d'essai clinique**

Les documents réglementaires suivants sont demandés avant l'inspection. Il s'agit de l'autorisation réglementaire de l'autorité compétente, de l' avis du comité d'éthique, de la lettre d'approbation de l'essai clinique, du formulaire de consentement éclairé (modèle signé et vierge), de la brochure de l'investigateur (Investigator's Brochure), le protocole de l'essai clinique (et amendements), le contrat avec le promoteur et/ou CRO, le dossier maître du site (Site Master File / Investigator Site File), le journal de température des produits expérimentaux et les déclarations des événements indésirables graves (SAE). Sur site les documents qui peuvent être consultés sont sans s'y limiter, les CV et fiches de fonction du personnel impliqué, les attestations de formation (par exemple sur GCP – Bonnes pratiques cliniques, essai spécifique) et les registres des non-conformités ou déviations au protocole, et tout autre document jugé nécessaire par l'agence en charge des médicaments.

- **Pour la vigilance**

D'après la réglementation en vigueur, les titulaires d'autorisation de mise sur le marché (AMM) ont l'obligation de mettre en place un système de vigilance. Les inspections de vigilance ont pour objectifs de :

- vérifier la conformité du système de vigilance mis en place par le titulaire de l'AMM aux exigences réglementaires nationales et internationales ;
- s'assurer que les activités de collecte, d'évaluation, de suivi et de gestion des effets indésirables des médicaments sont correctement réalisées ;
- contrôler la qualité, la complétude et la fiabilité des données de sécurité rapportées, notamment les notifications d'effets indésirables sérieux ou inattendus ;
- évaluer l'efficacité des mesures de gestion des risques et des plans de minimisation des risques mis en œuvre ;
- vérifier le respect des délais légaux de déclaration des événements indésirables aux autorités compétentes ;
- s'assurer que les informations de sécurité sont correctement communiquées aux professionnels de santé, aux patients et aux autorités réglementaires ;
- détecter d'éventuelles non-conformités et proposer des actions correctives ou des mesures de suivi adaptées.

Les documents demandés sont : document décrivant le système de vigilance, système Master file, l'agrément ou reconnaissance officielle de l'établissement par l'autorité compétente, l'organigramme de la structure de vigilance, les procédures, le plan de gestion des risques (si applicable). Peuvent être consultés sur site : la base de données des notifications d'effets indésirables (EI), les fiches individuelles

de déclaration d'EI (notamment graves et inattendus), les procédures et délais de transmission des cas aux autorités compétentes, les preuves de formation en vigilance (interne ou externe), les procédures de gestion des EI, du signalement, de la transmission et de l'archivage, les rapports périodiques de vigilance (ex. : PSUR), un plan de gestion des anomalies ou des déviations et tout autre document jugé nécessaire par l'ABMed.

Dans le cas où la structure inspectée ne fournit pas aux inspecteurs les documents complémentaires, ou si la documentation soumise est insuffisante, ces manquements seront notifiés à la structure inspectée par écrit ou par mail, avec un délai de sept jours calendaires pour prendre des mesures correctives.

Il est possible pour l'établissement de demander une réunion préalable à l'inspection pour discuter de certains aspects. Cependant, l'inspection se réserve le droit de juger de la pertinence d'une telle réunion.

11.2 Rôles des responsables qualité et conformité des structures inspectées

Les responsables qualité (Assurance Qualité) et conformité réglementaire dans les établissements à inspecter, jouent un rôle central dans la préparation et le bon déroulement de l'inspection. Leurs responsabilités incluent, sans s'y limiter à :

- coordonner la préparation documentaire et s'assurer que l'ensemble des documents requis (site master file, procédures, enregistrements, bilans qualité) sont à jour, cohérents, et facilement accessibles ;
- informer, mobiliser les équipes et organiser des réunions de sensibilisation, expliquer les attentes des inspecteurs, désigner les interlocuteurs clés et les former à l'accueil des inspections ;
- assurer une présence active pendant l'inspection et accompagner les inspecteurs, répondre clairement aux questions, documenter les demandes et observations ;
- superviser la gestion des documents afin de garantir la traçabilité des documents remis aux inspecteurs et assurer un contrôle qualité des copies présentées ;
- préparer les réponses aux constats et coordonner la rédaction des plans d'action correctifs et préventifs (CAPA) post-inspection, et assurer le suivi de leur mise en œuvre.

11.3 Bonnes pratiques à adopter en amont

Les établissements à inspecter doivent savoir le référentiel qui leur sera applicable lors de l'inspection. Pour ce faire ils se réfèreront aux bonnes pratiques élaborés et/ou adoptés par l'ABMed pour chaque

type d'établissement qui sont rendus disponibles au public sur son site internet. Chaque changement de référentiel fera l'objet d'une diffusion à large échelle par l'ABMed qui définira le délai d'application.

12 Classification des non-conformités

Lors des inspections pharmaceutiques, les observations relevées sont classées selon leur gravité, leur impact potentiel sur la qualité du produit, la sécurité du patient et la conformité réglementaire. Cette classification permet d'évaluer le niveau de conformité de l'établissement inspecté et de déterminer les mesures correctives nécessaires.

12.1 Critères de classification

La classification des non-conformités repose sur une analyse de risque prenant en compte la probabilité que la déviation ait un impact sur la qualité ou la sécurité, la gravité de l'impact potentiel, l'occurrence ou la répétition de la déviation, le contexte global de conformité de l'établissement, la capacité du système qualité à détecter et corriger la déviation.

La classification est décidée par l'équipe d'inspection sur la base des faits observés, des preuves documentées et de la gravité potentielle de chaque situation. En cas de doute, le principe de précaution s'applique.

12.2 Non-conformité critique

Une non-conformité critique est une déviation grave des exigences des bonnes pratiques ou d'autres exigences réglementaires, susceptible de :

- constituer un danger immédiat ou potentiel pour la santé publique ;
- provoquer la production/ dispensation/distribution ou la libération de produits non conformes ;
- dénoter une fraude, falsification ou manipulation intentionnelle de données ou de résultats ;
- représenter un manquement flagrant à la législation pharmaceutique applicable.

12.3 Non-conformité majeure

Une non-conformité majeure est une déviation significative pouvant :

- affecter la qualité du produit ou la conformité aux bpx sans toutefois représenter un danger immédiat pour la santé publique ;
- indiquer un manquement à mettre en œuvre des procédures satisfaisantes pour la libération des lots ;
- refléter une faiblesse systémique dans un élément du système qualité ;
- résulter d'une répétition de non-conformités mineures non traitées ;
- être composées de plusieurs autres non-conformités dont aucune n'est majeure en soi, mais qui, ensemble peuvent représenter une non-conformité majeure.

12.4 Non-conformité mineure

Une non-conformité mineure est une déviation qui n'a pas d'impact significatif sur la qualité du produit, la sécurité du patient, la conformité réglementaire ou pour laquelle les informations sont insuffisantes pour être classées comme critique ou majeur. Elle peut toutefois refléter un besoin d'amélioration ou un manquement ponctuel. Plusieurs non-conformités mineures sur un même domaine peuvent être regroupées et considérées comme une non-conformité majeure.

13 Suivi post-inspection et plan d'actions correctives et préventives (CAPA)

13.1 Evaluation du CAPA

A l'issue de l'inspection, la structure reçoit le rapport préliminaire (72 heures hors jours fériés/chômés et weekend après inspection) et le rapport intermédiaire dans un délai de 30 jours (BPF, BPV, BPC) / 15 jours calendaires (pour les autres) après inspection. Elle dispose à son tour d'un délai de 30 jours (BPF, BPV, BPC) / 15 jours calendaires (pour les autres) pour la soumission d'un plan CAPA après l'inspection.

En cas d'absence de réponse de la part de l'établissement dans le délai imparti, l'inspecteur principal émet une relance formelle demandant la soumission du CAPA sous un délai supplémentaire de 72 heures.

Certains types établissements inspectés notamment les sites de production ou d'essais cliniques peuvent, avant l'échéance du délai initial, soumettre une demande motivée de prolongation. Celle-ci peut être accordée par l'inspecteur principal, dans la limite d'une prolongation maximale de 10 jours calendaires.

Au-delà de ce délai et en l'absence de réponse, l'inspection est clôturée sur la base des informations disponibles.

Après réception du plan CAPA, l'équipe d'inspection dispose d'un délai maximal de 10 jours calendaires à compter de la réception du CAPA pour procéder à son évaluation initiale. À l'issue de cette première analyse :

- L'inspecteur principal peut formuler une demande d'informations ou de clarifications complémentaires ;
- L'établissement inspecté dispose alors de 5 jours calendaires pour soumettre les éléments demandés ;
- Ce délai peut être porté à 15 jours calendaires pour les inspections BPF,BPV ou BPC, si la complexité ou la nature des éléments justifie une prolongation.

Remarque : Toute prolongation doit être accordée en tenant compte du respect des délais réglementaires pour la clôture de l'inspection, afin de ne pas compromettre les échéances globales.

13.1.1 Documentation de l'évaluation

L'évaluation du CAPA est formalisée par :

- Le remplissage du CAPA évalué mentionnant les commentaires de l'inspecteur ;
- L'émission, le cas échéant, d'un rapport final, accompagné d'une lettre de clôture officielle.

13.1.2 Clôture de l'inspection

L'ensemble des inspections doit être clôturé dans un délai maximal de :

- 50 jours calendaires suivant la date de fin d'inspection pour les inspections standard ;
- 90 jours calendaires (3 mois) pour les inspections BPF, BPV ou BPC.

L'inspecteur principal procède à la clôture de l'inspection dans les délais suivants, à compter de la réception du CAPA :

- 17 jours calendaires pour les inspections standard ;
- 20 à 27 jours calendaires pour les inspections BPF, BPV ou BPC.

En l'absence, de réponse dans les délais impartis ou de CAPA, jugée satisfaisante, l'équipe d'inspection est habilitée à prendre une décision finale sur la conformité de la structure aux Bonnes Pratiques concernées, avec ou sans contribution de l'établissement inspecté.

13.2 Réévaluation ou nouvelle inspection

Les réponses soumises sont évaluées par les inspecteurs. En cas de désaccord sur les réponses fournies par l'établissement, un deuxième renvoi avec demande de modification des propositions (par exemple du délai de correction d'une non-conformité) peut être envoyé. Seuls deux envois sont acceptés. En cas de divergence à la suite de ces deux séries d'échanges, l'inspecteur conclut. Sa conclusion définitive est formalisée dans le rapport final et la lettre de clôture qui est transmise à l'établissement.

La bonne mise en œuvre du plan d'action proposé est de la responsabilité de l'établissement. En cas de modification ou de correction du plan initialement proposé, notification est faite aux inspecteurs qui l'évaluent et peuvent l'accepter ou le rejeter.

De toute façon, le plan CAPA fera l'objet d'évaluation à l'occasion d'inspection future.

14 Mécanismes de coordination des inspections

La conduite efficace des inspections pharmaceutiques nécessite une coordination entre les différentes entités impliquées pour les inspections conjointes. Cette coordination vise à assurer la cohérence des actions, l'optimisation des ressources et la traçabilité des actions.

14.1 Objectif de la coordination inter structurelle

L'objectif principal est de garantir une approche harmonisée. Cela permet notamment une meilleure planification et mise en œuvre des inspections, un partage des données de conformité et une prise de décision intégrée par exemple avec le service en charge de l'homologation des produits de santé, de la vigilance et/ou du contrôle qualité.

14.2 Structures internes impliquées et mécanisme de coordination avec les parties internes

Plusieurs départements ou directions sont généralement concernés, notamment :

- le conseil d'administration qui veille à la mise à disposition des moyens nécessaires pour l'atteinte des objectifs de l'entité en charge des inspections pharmaceutiques, par la validation du Plan de Travail Annuel de l'entité en charge des inspections pharmaceutiques tout en ayant un regard global sur ses activités ;
- Le DG approuve le plan annuel d'inspection après validation technique de l'entité en charge des inspections pharmaceutiques qui est responsable de proposer des établissements pouvant faire objet d'inspection en lien avec les niveaux de risques identifiés, les objectifs stratégiques de l'Agence dans la régulation du sous-secteur pharmaceutique ou les signalements reçus et analysés. La direction générale reçoit et approuve après validation technique de l'entité en charge des inspections pharmaceutiques, les résultats issus des inspections tels que les rapports et propositions de suites d'inspections.
- Une collaboration technique s'opère entre la direction en charge des homologations et des essais cliniques et l'entité en charge des inspections pharmaceutiques surtout dans les processus d'homologation, et de supervision des essais cliniques.
- Une collaboration technique s'opère entre la direction en charge des licences, de la vigilance, surveillance du marché et l'entité en charge des inspections pharmaceutiques surtout dans les processus de délivrance de licence et de décision de surveillance de marché ou de vigilance.
- Pour les activités liées aux prélèvements d'échantillons, l'entité en charge des inspections pharmaceutiques est entièrement responsable.

L'agence régionale Nord peut exécuter pour le compte de la DIRP des activités d'inspections au niveau des départements de l'Alibori, du Borgou, de l'Atacora et de la Donga, notamment les inspections des

établissements pharmaceutiques de dispensation et de vente au détail. Elle suivra dans le cadre de ses missions les mêmes textes juridiques, guides et procédures que la DIRP.

Une collaboration fluide entre ces structures est essentielle pour assurer la réactivité et l'alignement stratégique.

14.3 Structure externes nationales impliquées et mécanisme de coordination avec les parties externes

L'ARS est organe de veille stratégique, de conseil, de concertation et d'orientation au niveau du secteur de la santé. Elle dispose d'un conseil de surveillance du sous-secteur pharmaceutique qui se charge pour son compte de toutes questions relevant du sous-secteur.

Toutefois, en ce qui concerne les résultats d'inspection, le processus doit prendre en compte le respect du principe d'impartialité et d'indépendance. Ainsi le conseil de surveillance du sous-secteur pharmaceutique (CS-SSP) ne peut unilatéralement, modifier un résultat d'inspection.

À la demande du CS-SSP, des informations en rapport avec les établissements pharmaceutiques ne peuvent être partagées que si les motifs sont justifiés. Dans ce cas, l'établissement en est averti.

Le ministère de la Santé est l'organe porteur de la politique nationale de développement sanitaire. À cet effet, l'ABMed peut être sollicitée pour des cas de signalement ou pour une évaluation en vue de prise de décisions réglementaires ou stratégiques.

L'ordre professionnel (CN-ONPB) peut recevoir de l'ABMed des informations si nécessaire tout en respectant le principe de confidentialité.

L'ABMed peut recevoir des Officiers de Police Judiciaire (OPJ) des signalements à titre de réquisition qu'elle évalue et traite dans les délais impartis. Elle produit donc à cet effet les rapports pour exploitation aux Officiers de Police Judiciaire concernés. Il peut également s'agir de missions conjointes dans lesquelles les Officiers de Police Judiciaire peuvent participer pour sécuriser les opérations, aider à procéder à des saisies, ou protéger les inspecteurs lors d'interventions sensibles tout en respectant le principe de confidentialité. Les pharmaciens inspecteurs peuvent également participer à des missions menées avec les forces de défense et de sécurité à titre d'expert technique.

L'ABMed peut recevoir du ministère public des signalements à titre de réquisition dans le cadre des procédures ou prérogatives de polices judiciaires qu'elle évalue et traite dans les délais impartis. Elle produit donc à cet effet les rapports pour exploitation. Elle peut également transmettre de son propre chef, des Procès-Verbaux en vue de suites pénales. Les pharmaciens inspecteurs peuvent aussi être réquisitionnés à titre d'expert technique.

Dans le cadre des missions d'inspection, les inspecteurs peuvent être amenés à effectuer des prélèvements ou mesures conservatoires concernant les produits de santé. Il est à noter que les

prélèvements se font sans aucun dédommagement. La valeur des prélèvements n'est pas à la charge de l'État. Les quantités à prélever par échantillon sont précisées sur un document produit par le laboratoire de contrôle. Elles correspondent à la quantité nécessaire pour une analyse complète. À la suite des prélèvements effectués, l'ABMed envoie les échantillons à l'ANCQ ou tout autre laboratoire de contrôle de la qualité, habilité qui se charge de faire les contrôles qualité adéquats et produit à l'ABMed un certificat d'analyse desdits échantillons.

Les promoteurs d'établissements pharmaceutiques ou usagers formulent à l'endroit de l'ABMed par le biais du mail du secrétariat leurs différents besoins en matière d'inspection. Toutefois, ils peuvent formuler des réclamations et/ ou des plaintes à l'endroit des responsables de la l'entité en charge des inspections pharmaceutiques, dans le cadre des inspections effectuées dans leurs établissements.

14.4 Comités de coordination

Pour structurer les échanges, plusieurs instances de coordination sont en place à l'ABMed :

- Réunion du comité de direction de l'agence ;
- Réunions de coordination entre les directions ;
- GTT (Groupes Techniques Thématiques) qui permettent une analyse ciblée par domaine (ex. : vaccins, dispositifs médicaux, biotechnologies). Ils sont créés en fonctions des besoins.

Ces structures facilitent la prise de décision collective et permettent de traiter efficacement les dossiers transversaux.

14.5 Collaboration avec les partenaires externes internationaux

Les inspections peuvent également s'inscrire dans un cadre de coopération régionale ou internationale, avec :

- l'OMS, dans le cadre du programme de préqualification ou d'assistance technique ;
- Les agences régionales (UEMOA, CEDEAO, AMRH), via les projets d'harmonisation réglementaire ;
- d'autres autorités de régulation dans le cadre de la reconnaissance mutuelle ou d'inspections conjointes (agence de niveau de maturité 3 et autres agences reconnues comme fortes) ;
- pour les inspections BPF réalisées par des agences étrangères, l'ABMed doit être informée et participer à la réunion de clôture.

Ces partenariats permettent de renforcer les compétences, d'unifier les exigences et de favoriser la confiance dans les systèmes de surveillance.

15 Grilles d'inspection

L'Agence béninoise du Médicament et des autres produits de Santé (ABMed) a élaboré et validé un ensemble de grilles d'inspection standardisées, afin de garantir une évaluation homogène et objective de la conformité des différents établissements pharmaceutiques.

15.1 Objectif et cadre d'utilisation des grilles

Les grilles d'inspection ont pour finalité de structurer le déroulement des inspections en listant les exigences réglementaires à vérifier, d'uniformiser l'approche des inspecteurs en assurant une évaluation cohérente des pratiques, d'identifier les écarts par niveau de criticité (majeur, mineur, critique) et servir de base à l'élaboration des rapports d'inspection et des plans de correction.

Elles sont utilisées aussi bien lors des inspections de routine que dans le cadre des inspections ciblées ou de suivi. Elles peuvent également servir de référentiel d'autoévaluation pour les établissements.

15.2 Structure type des grilles

Chaque grille est organisée selon une structure harmonisée comprenant :

- des critères d'évaluation clairs correspondant aux exigences des BPF, BPD, BPDisp, BPL ou autres référentiels applicables ;
- une colonne d'évaluation permettant à l'inspecteur de noter le degré de conformité observé (conforme, non conforme, non applicable) ;
- une zone d'observation ou de justification, pour documenter les constats, les preuves et les éventuelles non-conformités ;

La grille peut également inclure des références réglementaires pour chaque exigence.

15.3 Liste des grilles par catégorie d'établissement

L'ABMed a élaboré des grilles spécifiques adaptées aux différents types d'établissements du secteur pharmaceutique, des sites ou des centres d'essais cliniques et des systèmes de vigilance.

15.3.1 Grille pour les établissements de fabrication

Elle contient les exigences non exhaustives liées aux Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) telles que :

- locaux et équipements ;
- hygiène et personnel ;
- production, contrôle qualité ;
- documentation, validation, réclamations et rappels ;
- libération des lots ;

15.3.2 Grille pour les établissements de stockage et de distribution

La grille est basée sur les Bonnes Pratiques de Stockage et de Distribution (BPSD) :

- réception, stockage, transport ;
- traçabilité, gestion des retours ;
- contrôle des conditions de température ;
- sécurité, gestion des produits falsifiés ;

15.3.3 Grille pour les établissements de dispensation (Officines, PUI)

Elle évalue la conformité aux règles de dispensation :

- tenue des registres ;
- détention, conservation et délivrance des médicaments ;
- gestion des stupéfiants et psychotropes ;
- personnel, affichage réglementaire, gestion des alertes ;

15.3.4 Grille pour les laboratoires de contrôle et d'essai

La grille est basée sur les Bonnes Pratiques de Laboratoire (BPL) :

- gestion des échantillons ;
- traçabilité et exactitude des résultats ;
- étalonnage des équipements ;
- gestion des non-conformités analytiques.

15.3.5 Grille pour les sites ou centres d'essais cliniques

Elle couvre les Bonnes Pratiques Cliniques (BPC) :

- consentement éclairé ;
- randomisation et gestion des données ;
- suivi des effets indésirables graves ;
- conservation des documents essentiels.

15.3.6 Grille pour la vigilance

Elle permet d'évaluer le système de surveillance des effets indésirables :

- organisation du système de PV ;
- détection et enregistrement des cas ;
- délais de transmission des rapports ;
- interactions avec les autorités réglementaires.

16 Confiance et partage d'informations réglementaires

L'ABMed peut reconnaitre et/ou faire confiance aux certificats, rapports ou décisions des autorités de réglementations de niveau de maturité 3, aux ANR de l'Union européenne, SWISSMEDIC, MHRA, à l'Agence européenne du médicament, US FDA, les autorités de réglementation WLA ainsi qu'à l'OMS, l'Agence Africaine du Médicament, l'AMRH.

17 Accès à l'information, réclamations et procédures de recours

Afin de garantir la transparence, l'équité et le respect des droits des établissements inspectés, des mécanismes clairs d'accès à l'information, de réclamation et de recours sont mis en place. Ces dispositifs permettent également d'assurer la recevabilité des observations formulées par les parties prenantes, et de renforcer la recevabilité des autorités d'inspection.

17.1 Comment demander une copie du rapport

À l'issue de l'inspection, un rapport officiel signé est communiqué à l'établissement inspecté. En cas de besoin, toute structure autorisée peut obtenir une copie supplémentaire par lettre de demande officielle adressée au Directeur Général de l'ABMed, mentionnant les références de l'inspection et le nom de l'établissement. La demande est faite par courriel électronique ou courrier physique avec justification de la demande et engagement de confidentialité si applicable ou par téléchargement via un portail électronique sécurisé si ce service est disponible.

Le rapport transmis est une version complète ou synthétique, selon la confidentialité des données, et peut inclure les constats, le niveau de conformité et les non-conformités.

17.2 Soumission d'observations ou de recours

L'établissement inspecté dispose du droit de répondre aux constats formulés dans le rapport d'inspection toutefois il ne peut pas intervenir dans la rédaction du rapport d'inspection en lui-même. Il peut soumettre des réclamations, observations ou justifications sur certains points notamment ceux discutés à la réunion de clôture dans un délai maximum de 15 jours calendaires (30 jours pour les inspections BPF, BPV et BPC) après inspection et avant transmission du rapport intermédiaire. Il propose dans un délai maximum de 15 jours calendaires (30 jours pour les inspections BPF, BPV et BPC) un plan d'actions correctives et préventives (CAPA) avec calendrier de mise en œuvre après réception du rapport intermédiaire d'inspection. Après l'envoi du rapport intermédiaire, l'établissement ne peut en aucun cas demander des modifications du contenu du rapport. Les informations qui peuvent être modifiés lors de la rédaction du rapport final sont les points relatifs aux informations administratives, et ce sur base de l'évaluation par l'équipe d'inspection du plan CAPA fourni par l'établissement.

Il peut poser un recours administratif si une décision prise à la suite de l'inspection (ex. suspension d'activité, refus d'AMM) est contestée.

Le recours doit être formulé par écrit, signé par le représentant légal, et transmis à l'autorité ayant rendu la décision dans un délai maximum de deux (02) mois. Une instance d'appel peut être saisie selon les dispositions réglementaires en vigueur.

17.3 Mécanisme de gestion des plaintes

Le double degré de juridiction est un principe fondamental de droit. Tout acteur (professionnel de santé, établissement) peut formuler une plainte relative à une inspection ou au comportement des inspecteurs. Un mécanisme confidentiel et structuré est mis en place à cet effet. La réception via formulaire de plainte en ligne ou papier, ou par courrier officiel, l'enregistrement dans un registre des plaintes tenu par le service de management de la qualité, l'analyse indépendante des faits rapportés et des éléments fournis. Une réponse officielle survient dans un délai maximum de 45 jours.

Ce mécanisme vise à garantir la crédibilité et l'intégrité du processus d'inspection tout en respectant les principes de recevabilité et de transparence.

18 Conclusion

Les lignes directrices relatives aux inspections des Bonnes Pratiques (BPx), qu'il s'agisse de fabrication, distribution, laboratoire, vigilance, essais cliniques, ou dispensation, offrent un cadre harmonisé pour évaluer la conformité des établissements et garantir la protection de la santé publique.

La mise en œuvre rigoureuse des lignes directrices d'inspection, appuyée par des inspecteurs bien formés, des procédures normalisées et une gouvernance efficace, constitue une condition indispensable au renforcement des systèmes de santé. Elle contribue également à l'harmonisation régionale et internationale des standards, facilitant l'accès à des médicaments de qualité, notamment dans les contextes de mutualisation des ressources ou de reconnaissance mutuelle.

Ainsi, l'inspection pharmaceutique n'est pas une simple exigence réglementaire, mais un levier stratégique de santé publique, au service de la qualité, de la vigilance et de la sécurité thérapeutique.