

Assurer la Conformité aux Normes Pharmaceutiques (USP/PhEur) : Notre Software INDATECH Ready en Pleine Compatibilité

■ Introduction

Chez Indatech, nous nous engageons à vous fournir un logiciel de gestion de données qui respecte les normes les plus strictes de l'industrie pharmaceutique. Notre logiciel est conforme à la réglementation 21 CFR Part 11 de la FDA, ainsi qu'aux normes pharmaceutiques USP 856, 857, 858 et PhEur 2.2.40, 2.2.25, 2.2.48.

Les normes USP (*United States Pharmacopeia*) et PhEur (Pharmacopée Européenne) sont des références essentielles dans l'industrie pharmaceutique et d'autres domaines liés à la santé. Elles établissent des critères et des exigences visant à garantir la qualité, la sécurité, l'efficacité et la pureté des médicaments, des produits de santé, des compléments alimentaires et d'autres articles utilisés dans les soins de santé. Les entreprises du secteur pharmaceutique sont tenues de se conformer à ces normes pour obtenir l'approbation réglementaire et répondre aux attentes des autorités de santé ainsi que des consommateurs.

Parmi les exigences cruciales des normes USP et PhEur figurent les exigences de qualification, notamment la qualification opérationnelle (OQ) et de performance (PQ). La PQ est réalisée par le biais de la vérification de performance en routine (RSV). Cette procédure de RSV vise à assurer que l'instrument maintient ses performances conformément aux spécifications établies au fil du temps. La RSV garantit que l'instrument reste précis et fiable, ce qui est essentiel dans le domaine pharmaceutique où la précision des analyses joue un rôle critique en matière de sécurité et d'efficacité des produits de santé. Le respect de ces exigences de qualification demeure un élément clé pour satisfaire aux normes réglementaires et garantir la qualité des produits pharmaceutiques.

■ Notre software INDATECH Ready

INDATECH Ready, notre logiciel, offre une solution complète pour répondre à ces exigences de qualification des instruments, notamment la OQ et PQ. Il est important de noter que notre logiciel propose des modules pour OQ qui sont appliqués lors des installations et maintenances. Tous ces modules sont théoriquement applicables en routine dans le contexte de la RSV. Cependant, nous recommandons à nos clients d'appliquer au moins les tests suivants (Cf. Tableau 1) régulièrement dans le cadre de leur stratégie de PQ.

Tableau 1 : Les modules de tests RSV disponibles pour chaque technologie spectroscopique

Asuryan (UV-Vis)	SAM-Spec (NIR)	Viserion (Raman)
Reference	Dark	Wavelength Accuracy
Wavelength Accuracy	Reference	Photometric Precision
Wavelength Precision	Wavelength Accuracy	
Photometric Accuracy	Photometric Accuracy	
Photometric Precision		
Stray Light		

Les modules spécifiquement intégrés dans notre logiciel simplifient et automatisent le processus de la RSV.

Ils fournissent des fonctionnalités avancées pour la surveillance continue des performances des instruments, garantissant ainsi que votre équipement reste en conformité avec les normes USP/PhEur.



Mesurer pour mieux Agir



• Exemple de la RSV : Raman « Wavelength Accuracy » Verification



Le test de «Wavelength Accuracy» (exactitude de longueur d'onde) est une procédure d'analyse spectrophotométrique qui vise à évaluer la précision de l'instrument en ce qui concerne la longueur d'onde à laquelle il effectue des mesures.

Le module «Wavelength Accuracy» de notre logiciel INDATECH Ready vous donne la possibilité de générer un échantillon de référence pour la comparaison avec vos mesures de routine. Dans cet exemple, conformément aux normes de pharmacopée, nous avons mesuré un produit de haute pureté approprié, en l'occurrence le cyclohexane, et avons sélectionné 5 pics caractéristiques du produit, dans la gamme spectrale Raman de 250 à 3200 cm^{-1} . Ensuite, prenant en compte la résolution de notre spectromètre Raman Viserion, nous avons établi des limites d'acceptation à $\pm 3 \text{ cm}^{-1}$ pour chaque pic. En utilisant le module RSV, nous avons ensuite effectué une vérification de l'exactitude des longueurs d'onde. Les résultats sont affichés dans la figure 1.

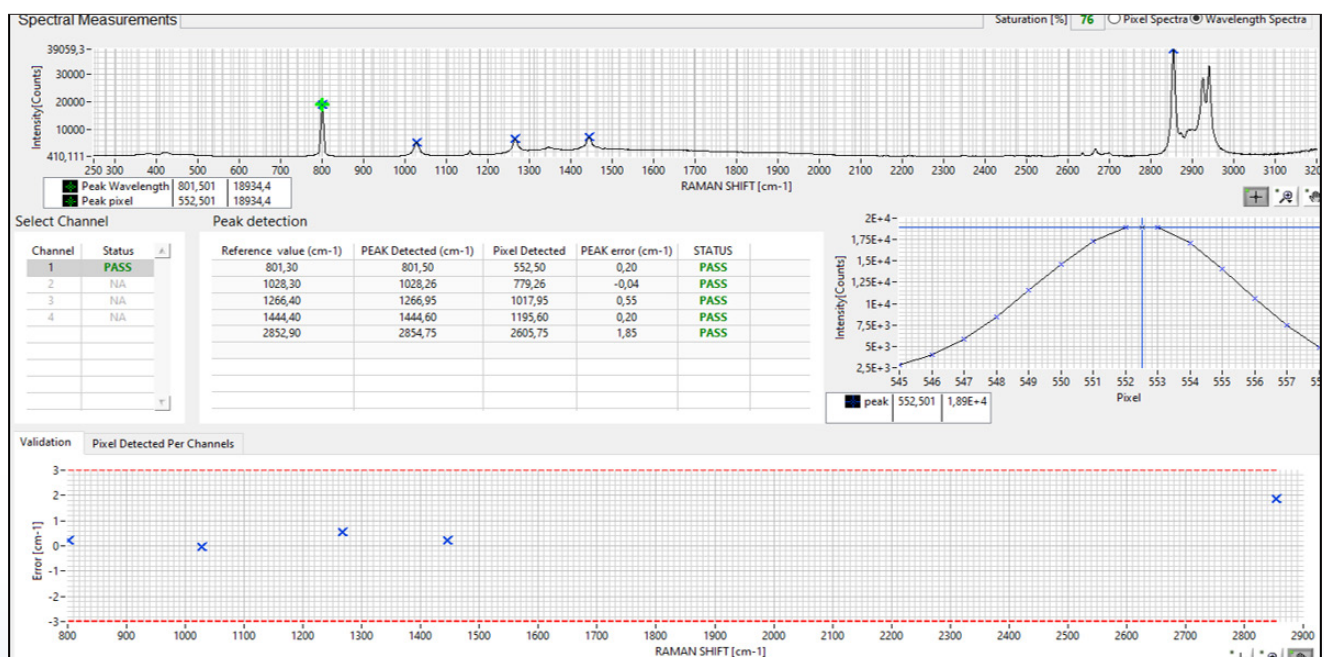


Figure 1 : Résultats d'un test RSV « Wavelength Accuracy » pour Viserion

La différence entre le pic observé et le pic certifié est indiquée. En bas, l'erreur est tracée en fonction du Raman shift. Les lignes rouges indiquent les limites de tolérance fixées par l'utilisateur. Si l'erreur pour chaque pic se situe à l'intérieur de ces limites, un résultat «PASS» est mentionné. Si, au contraire, un des pics observé a une erreur supérieure aux limites de tolérance, cela conduit à un résultat «FAIL» pour l'ensemble du test.

- Exemple de la RSV : NIR « Dark+Reference » Verification

Le test «Dark+Reference» est utilisé pour surveiller l'état du système et garantir des mesures de haute précision. En combinant le test de «Dark» et le test de «Référence», le spectromètre NIR peut être maintenu dans un état optimal. Le test de «Dark» surveille le niveau de bruit de fond du système et vérifie l'absence de lumière parasite. Le test de «Référence» permet de contrôler le niveau de signal obtenu sur l'échantillon de référence utilisé en routine pour le calcul de l'absorbance. Cela garantit que les mesures NIR sont fiables et reproductibles.

Le module «Dark+Reference» de notre logiciel INDATECH Ready vous permet de générer un échantillon de référence pour la comparaison avec vos mesures de routine. Dans cet exemple, nous avons mesuré un standard de reflectance à 99% certifié NIST et avons défini des limites d'acceptation de $\pm 5\%$ dans la gamme spectrale NIR de 900 à 1650 nm. En utilisant le module «Dark+Reference», nous avons ensuite effectué une vérification du «Dark» et de la «Référence.» Les résultats sont affichés dans la figure 2.

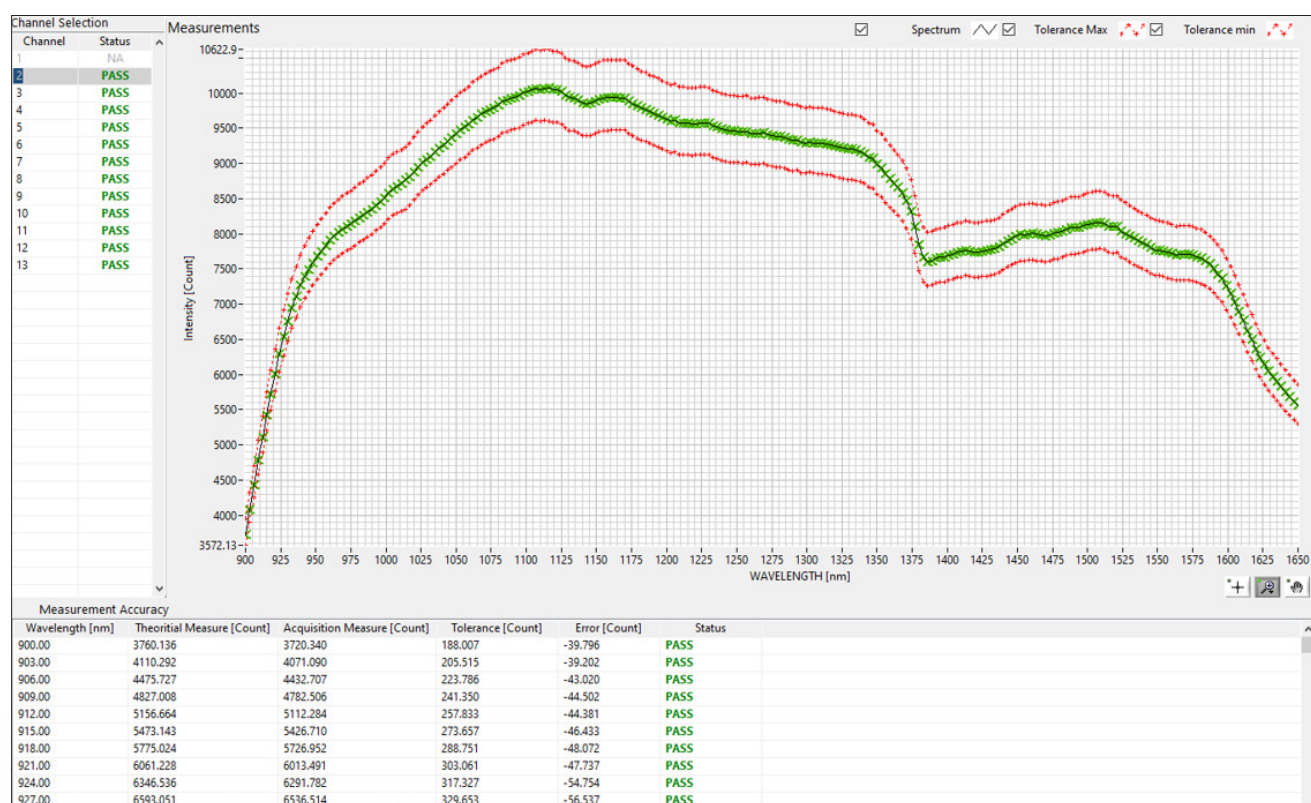


Figure 2: Résultats d'un test RSV « Dark+Reference »

La colonne 'Channel' représente les différents canaux de mesure de notre spectromètre NIR multi-points SAM-Spec

Les mesures spectrales sont affichées en Intensité (Counts). Les lignes rouges indiquent des limites de tolérance de $\pm 5\%$ par rapport au spectre de référence. Si l'échantillon de référence mesuré et le 'Dark' se situent à l'intérieur de ces limites de tolérance, un résultat «PASS» est généré. Cependant, si un pixel sur l'un des canaux se situe en dehors des limites de tolérance, cela conduit à un résultat «FAIL».

• Exemple de la RSV : UV-Vis « Stray Light » Verification



Le test «Stray Light» (lumière parasite) est une procédure essentielle visant à évaluer l'effet de la lumière parasite dans les instruments de spectrophotométrie UV-Visible. La lumière parasite fait référence à la lumière indésirable qui pénètre dans le chemin optique du spectromètre et interfère avec la mesure. Cela peut entraîner des inexactitudes dans les spectres enregistrés. Un test de lumière parasite approprié permet d'identifier cette lumière indésirable, évitant ainsi des résultats erronés.

Le module «Stray Light» de notre logiciel INDATECH Ready vous permet de générer un échantillon de référence pour le comparer à vos mesures de routine. Dans cet exemple, nous avons effectué une mesure sur un échantillon de référence certifié (CRM) fourni par Hellma, composé de Sodium Iodide dans de l'eau pure. L'eau pure a été utilisée comme référence pour le calcul de l'absorbance. Ensuite, conformément aux normes de pharmacopée, nous avons établi une limite d'acceptation à 2.0 unités d'absorbance (UA) dans la gamme spectrale de 210 à 259 nm. À l'aide du module RSV, nous avons ensuite procédé à une vérification de la lumière parasite. Les résultats sont présentés dans la figure 3.

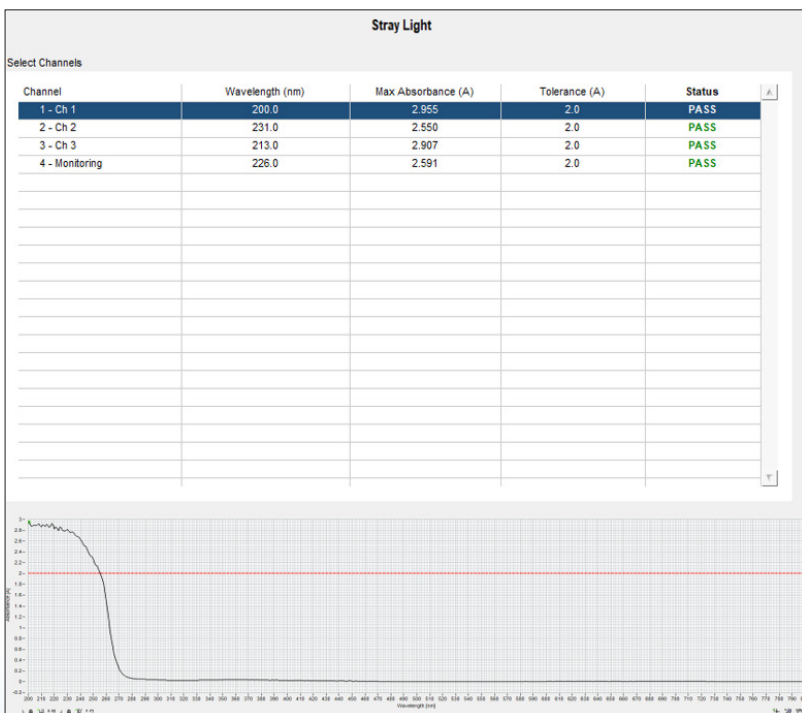


Figure 3 : Résultats d'un test RSV « Stray Light ». La colonne « Channel » représente les différents canaux de mesure de notre spectromètre UV/Vis multi-channels Asuryan

Le maximum d'absorbance de l'échantillon CRM de Sodium Iodide est indiqué pour chaque canal. La ligne rouge indique la limite d'acceptation fixée à 2UA. Si la valeur maximale d'absorbance à 210-259 nm pour tous les canaux est supérieure à la limite d'acceptation prédéfinie, un résultat «PASS» est mentionné. Cependant, si, pour l'un des canaux, la valeur maximale d'absorbance est inférieure à cette limite, cela conduit à un résultat «FAIL».



Automatisation de la RSV

De plus, notre logiciel offre la possibilité d'automatiser le processus de la RSV, ce qui peut être réalisé soit directement dans l'interface logicielle, soit par le biais d'un automate, offrant ainsi une guidance précieuse à l'utilisateur. Ce dernier a la liberté de définir la séquence des tests RSV automatisés et de les appliquer en suivant les instructions étape par étape affichées dans l'interface de la RSV (Cf. Figure 4)

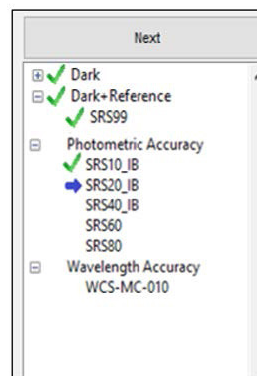


Figure 4 : L'interface de la RSV automatique effectuée avec le spectromètre NIR SAM-Spec

Un rapport contenant les résultats de la RSV est automatiquement généré et sauvegardé.

La figure 5 montre un exemple du rapport généré lors de la réalisation de la RSV automatisée sur notre système SAM-Spec. Ce rapport comprend le statut global de chaque test RSV effectué, ainsi que les détails des résultats numériques obtenus pour chaque test (non présentés ici pour des raisons de concision).

INDATECH REPORT					
Routine System Verification Report					
Part Number : HTY-AM04C					
Serial Number : 0059					
Tester ID : FF					
Verification Date : 23/07/2021 09:01:03					
Tests List					
Test ID	Test Name	Configuration	Revision	Status	
1	Dark	Dark 2.5ms CSRT99	2	PASS	
1	Reference	White Ref 2.5ms CSRT99	2	PASS	
2	Photometric Accuracy	SRS - 40-80 tol 50mA	1	PASS	
3	Wavelength Accuracy	CSRT-MC	2	PASS	
Global Status : PASS					

Dans l'onglet État du Système du logiciel INDATECH Ready, un indicateur d'état s'affiche lorsque la RSV est considéré valide «PASS». Ce statut est actif pendant la période de validité, laquelle est entièrement ajustable pour répondre aux besoins spécifiques de l'utilisateur.

Figure 5 : Rapport généré en PDF des résultats de la RSV NIR automatisée

Les avantages du software INDATECH Ready

- Réalisation des routines RSV automatisées répondant aux exigences des normes des pharmacopées USP et PhEur
- Conformité totale avec les normes d'intégrité des données CFR21 part 11
- Compatibilité avec différents protocoles de communication, tels qu'OPC-UA et TCP-IP
- Intégration aisée de modèles de prédictions chimiométriques (Eigenvector, Sartorius)

