

II

(Actes non législatifs)

RÈGLEMENTS

RÈGLEMENT D'EXÉCUTION (UE) 2021/1280 DE LA COMMISSION

du 2 août 2021

concernant les mesures relatives aux bonnes pratiques de distribution des substances actives utilisées comme matières premières dans les médicaments vétérinaires conformément au règlement (UE) 2019/6 du Parlement européen et du Conseil

(Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE)

LA COMMISSION EUROPÉENNE,

vu le traité sur le fonctionnement de l'Union européenne,

vu le règlement (UE) 2019/6 du Parlement européen et du Conseil du 11 décembre 2018 relatif aux médicaments vétérinaires et abrogeant la directive 2001/82/CE ⁽¹⁾, et notamment son article 95, paragraphe 8,

considérant ce qui suit:

- (1) L'article 93, paragraphe 1, point j), du règlement (UE) 2019/6 exige des titulaires d'une autorisation de fabrication qu'ils n'utilisent comme matières premières que des substances actives fabriquées conformément aux bonnes pratiques de fabrication des substances actives et distribuées conformément aux bonnes pratiques de distribution des substances actives.
- (2) L'article 95, paragraphe 1, du règlement (UE) 2019/6 impose aux importateurs, fabricants et distributeurs de substances actives utilisées comme matières premières dans les médicaments vétérinaires, établis dans l'Union, d'appliquer les bonnes pratiques de fabrication ou les bonnes pratiques de distribution, selon le cas.
- (3) Les mesures relatives aux bonnes pratiques de distribution devraient garantir l'identité, l'intégrité, la traçabilité et la qualité des substances actives utilisées comme matières premières dans les médicaments vétérinaires au cours de leurs mouvements entre les locaux où elles sont fabriquées et les fabricants de médicaments vétérinaires assurés au moyen de différents modes de transport et différentes méthodes de stockage, et garantir que ces substances actives restent dans la chaîne d'approvisionnement légale pendant le stockage et le transport.
- (4) Il existe plusieurs normes et lignes directrices internationales sur les bonnes pratiques de distribution des substances actives pour médicaments à usage humain ⁽²⁾ ⁽³⁾. Au niveau de l'Union, des lignes directrices sur les bonnes pratiques de distribution n'ont été adoptées qu'en ce qui concerne les substances actives pour les médicaments à usage humain ⁽⁴⁾. Les mesures correspondantes dans le domaine vétérinaire devraient tenir

⁽¹⁾ JO L 4 du 7.1.2019, p. 43.

⁽²⁾ Good trade and distribution practices for pharmaceutical starting materials. Dans: Comité OMS d'experts des spécifications relatives aux préparations pharmaceutiques: cinquantième rapport. Genève: Organisation mondiale de la santé; 2016: Annexe 6 (rapport n° 996 de la série de rapports techniques de l'OMS).

⁽³⁾ Guidelines on the principles of Good Distribution Practice of active substances for medicinal products for human use, PIC/S, PI 047-1 Annexe, 1.7.2018.

⁽⁴⁾ Lignes directrices du 19 mars 2015 concernant les principes de bonnes pratiques de distribution des substances actives des médicaments à usage humain (2015/C 95/01) (JO C 95 du 21.3.2015, p. 1).

compte de l'expérience acquise dans l'application du système actuel mis en place au titre de la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil ⁽⁹⁾, compte tenu des similitudes et des différences potentielles entre les exigences relatives aux bonnes pratiques de distribution des substances actives utilisées comme matières premières dans les médicaments à usage humain et dans les médicaments vétérinaires.

- (5) Un nombre important de substances actives sont utilisées comme matières premières tant dans les médicaments à usage humain que dans les médicaments vétérinaires. Les importateurs, fabricants et distributeurs traitent souvent ces substances actives. En outre, les inspections des bonnes pratiques de distribution pour les deux types de médicaments doivent souvent être effectuées par les mêmes experts de l'autorité compétente. Par conséquent, afin d'éviter toute charge administrative inutile pour l'industrie et les autorités compétentes, il est pratique d'appliquer au domaine vétérinaire des mesures analogues à celles appliquées dans le domaine humain, à moins que des besoins spécifiques n'exigent qu'il en soit autrement.
- (6) Afin de ne pas porter préjudice à la disponibilité des médicaments vétérinaires dans l'Union, les exigences en matière de bonnes pratiques de distribution des substances actives utilisées comme matières premières dans les médicaments vétérinaires ne devraient pas être plus strictes que les exigences correspondantes applicables aux substances actives utilisées comme matières premières dans les médicaments à usage humain.
- (7) Les mesures relatives aux bonnes pratiques de distribution des substances actives utilisées comme matières premières dans les médicaments vétérinaires prévues par le présent règlement devraient assurer la cohérence et la complémentarité avec les mesures d'exécution relatives aux bonnes pratiques de fabrication des médicaments vétérinaires et des substances actives utilisées comme matières premières prévues à l'article 93, paragraphe 2, du règlement (UE) 2019/6 et aux bonnes pratiques de distribution des médicaments vétérinaires prévues à l'article 99, paragraphe 6, dudit règlement.
- (8) Les sections pertinentes des bonnes pratiques de distribution des substances actives utilisées comme matières premières dans les médicaments vétérinaires devraient également être respectées par les acteurs tiers participant à la distribution desdites substances actives et devraient faire partie de leurs obligations contractuelles. Il est nécessaire que l'approche de tous les intervenants de la chaîne d'approvisionnement soit cohérente pour que la lutte contre les substances actives falsifiées utilisées comme matières premières dans des médicaments vétérinaires soit couronnée de succès.
- (9) Un système qualité est nécessaire pour garantir la réalisation des objectifs de bonnes pratiques de distribution et devrait définir clairement les responsabilités, les processus et les principes de gestion des risques en ce qui concerne les activités des personnes participant à l'ensemble de la chaîne de distribution. La responsabilité de ce système qualité devrait incomber aux dirigeants de l'organisation, nécessite leur implication ainsi que leur participation active et devrait bénéficier du soutien et de l'engagement du personnel.
- (10) La bonne distribution des substances actives utilisées comme matières premières dans les médicaments vétérinaires s'appuie largement sur un personnel compétent en nombre suffisant pour effectuer toutes les tâches dont sont responsables les importateurs, les fabricants et les distributeurs de substances actives utilisées comme matières premières dans les médicaments vétérinaires. Les responsabilités individuelles devraient être clairement comprises par le personnel et être consignées.
- (11) Les personnes distribuant des substances actives utilisées comme matières premières dans les médicaments vétérinaires devraient disposer de locaux, d'installations et d'équipements adaptés et suffisants, afin d'assurer une bonne conservation et une bonne distribution des substances actives utilisées comme matières premières dans les médicaments vétérinaires.
- (12) Une bonne documentation devrait constituer un élément essentiel de tout système qualité. Une documentation écrite devrait être exigée pour éviter les erreurs liées à la communication orale et permettre de retracer l'historique des opérations pertinentes qui ponctuent la distribution des substances actives utilisées comme matières premières dans les médicaments vétérinaires. Il convient de définir tous les types de documents et s'y conformer.
- (13) Des procédures devraient décrire toutes les activités de distribution qui ont une incidence sur l'identité, la traçabilité et la qualité des substances actives utilisées comme matières premières dans les médicaments vétérinaires.

⁽⁹⁾ Directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain (JO L 311 du 28.11.2001, p. 67).

- (14) Il convient d'établir et de tenir des registres de toutes les activités ou événements importants afin de garantir la traçabilité de l'origine et de la destination des substances actives utilisées comme matières premières dans les médicaments vétérinaires, ainsi que l'identification de tous les fournisseurs de ces substances actives, ou des destinataires de celles-ci.
- (15) Le système qualité devrait détailler toutes les opérations clés dans une documentation appropriée.
- (16) Les réclamations, retours et rappels devraient être enregistrés et traités avec soin, selon des procédures établies. Les registres devraient être mis à la disposition des autorités compétentes. Une évaluation des substances actives utilisées comme matières premières dans les médicaments vétérinaires retournées devrait être effectuée avant tout octroi d'autorisation de revente.
- (17) Toute activité couverte par les bonnes pratiques de distribution des substances actives utilisées comme matières premières dans les médicaments vétérinaires qui est externalisée devrait être correctement définie et acceptée afin d'éviter les malentendus susceptibles d'affecter l'intégrité de ces substances. Un contrat écrit conclu entre le donneur d'ordre et le sous-traitant devrait définir clairement les devoirs de chaque partie.
- (18) Des auto-inspections régulières sont nécessaires pour surveiller la mise en œuvre et le respect des bonnes pratiques de distribution des substances actives utilisées comme matières premières dans les médicaments vétérinaires.
- (19) Les mesures prévues par le présent règlement sont conformes à l'avis du comité permanent des médicaments vétérinaires visé à l'article 145 du règlement (UE) 2019/6,

A ADOPTÉ LE PRÉSENT RÈGLEMENT:

CHAPITRE I

DISPOSITIONS GÉNÉRALES

Article premier

Objet et champ d'application

1. Le présent règlement établit les mesures relatives aux bonnes pratiques de distribution des substances actives utilisées comme matières premières dans les médicaments vétérinaires.
2. Le présent règlement s'applique aux importateurs et distributeurs de substances actives utilisées comme matières premières dans les médicaments vétérinaires ainsi qu'aux fabricants qui distribuent des substances actives qu'ils ont fabriquées et qui sont utilisées comme matières premières dans les médicaments vétérinaires.
3. Le présent règlement ne s'applique pas aux produits intermédiaires de substances actives utilisées dans les médicaments vétérinaires.

Article 2

Définitions

Aux fins du présent règlement, on entend par:

- a) «bonnes pratiques de distribution des substances actives utilisées comme matières premières dans les médicaments vétérinaires»: la partie de l'assurance qualité tout au long de la chaîne d'approvisionnement qui garantit que la qualité des substances actives utilisées comme matières premières dans les médicaments vétérinaires est maintenue à tous les stades de la chaîne d'approvisionnement, depuis le site de leur fabricant jusqu'aux fabricants de médicaments vétérinaires;
- b) «système qualité»: la somme de tous les aspects d'un système qui applique une politique de qualité et garantit que les objectifs de qualité sont atteints;

- c) «gestion du risque qualité»: un processus systématique, appliqué à la fois proactivement et rétroactivement, d'évaluation, de contrôle, de communication et d'examen des risques pour la qualité d'une substance active utilisée comme matière première dans des médicaments vétérinaires tout au long du cycle de vie de la substance;
- d) «acquisition»: le fait d'obtenir, de se procurer, d'acheter des substances actives utilisées comme matières premières dans les médicaments vétérinaires auprès de fabricants, d'importateurs ou d'autres distributeurs;
- e) «détention»: le stockage de substances actives utilisées comme matières premières dans les médicaments vétérinaires;
- f) «fourniture»: toutes les activités consistant à livrer, à vendre ou à donner des substances actives utilisées comme matières premières dans les médicaments vétérinaires à des distributeurs, à des pharmaciens, à des fabricants de médicaments vétérinaires ou à d'autres personnes conformément au droit national;
- g) «écart»: déviation par rapport à la documentation approuvée ou à une norme établie;
- h) «procédure»: une description documentée des opérations à effectuer, des précautions à prendre et des mesures à appliquer, directement ou indirectement liées à la distribution de substances actives utilisées comme matières premières dans les médicaments vétérinaires;
- i) «distribution de substances actives utilisées comme matières premières dans les médicaments vétérinaires»: toute activité qui consiste à se procurer, importer, détenir, fournir ou exporter des substances actives utilisées comme matières premières dans les médicaments vétérinaires;
- j) «documentation»: les procédures écrites, les instructions, les contrats, les archives et les données, sous format papier ou électronique;
- k) «signé»: l'enregistrement de la personne qui a réalisé une action ou une revue particulière. Cet enregistrement peut consister en une signature complète manuscrite, des initiales, un cachet personnel ou une signature électronique avancée au sens de l'article 3, paragraphe 11, du règlement (UE) n° 910/2014 du Parlement européen et du Conseil ⁽⁶⁾;
- l) «date de péremption»: la date apposée sur le récipient ou les étiquettes d'une substance active utilisée comme matière première dans des médicaments vétérinaires, spécifiant la durée pendant laquelle cette substance active est supposée rester à l'intérieur des spécifications établies pour sa durée de vie si elle est stockée dans des conditions définies, et après laquelle elle ne doit plus être utilisée;
- m) «lot»: une quantité définie de matière première, de matériau d'emballage ou de produit transformée au moyen d'un procédé ou d'une série de procédés, de telle sorte qu'elle soit homogène;
- n) «date de recontrôle»: la date à laquelle une substance active utilisée comme matière première dans des médicaments vétérinaires doit être réexaminée pour s'assurer qu'elle est toujours apte à être utilisée;
- o) «transport»: le déplacement de substances actives utilisées comme matières premières dans les médicaments vétérinaires d'un lieu à un autre sans stockages intermédiaires de durées injustifiées;
- p) «numéro de lot»: une combinaison distinctive de chiffres ou de lettres qui identifie un lot de manière unique;
- q) «contamination»: l'introduction non intentionnelle d'impuretés de nature chimique ou microbiologique, ou de corps étrangers, à l'intérieur ou à la surface d'une matière première, d'un intermédiaire ou d'une substance active pendant la production, l'échantillonnage, le conditionnement ou le reconditionnement, le stockage ou le transport;
- r) «étalonnage»: l'ensemble des opérations qui déterminent, dans des conditions données, les rapports entre les valeurs indiquées par un instrument ou un système de mesure, ou les valeurs représentées par une mesure matérialisée, et les valeurs connues correspondantes d'un étalon;
- s) «mise en quarantaine»: le statut des matières isolées physiquement ou par d'autres moyens efficaces dans l'attente d'une décision d'acceptation ou de rejet;
- t) «qualification»: la preuve qu'un équipement fonctionne correctement et qu'il donne réellement les résultats escomptés;

⁽⁶⁾ Règlement (UE) n° 910/2014 du Parlement européen et du Conseil du 23 juillet 2014 sur l'identification électronique et les services de confiance pour les transactions électroniques au sein du marché intérieur et abrogeant la directive 1999/93/CE (JO L 257 du 28.8.2014, p. 73).

- u) «validation»: un programme documenté fournissant un degré élevé d'assurance qu'un procédé, une méthode ou un système spécifique produira de façon constante un résultat répondant à des critères d'acceptation prédéterminés;
- v) «substance active falsifiée utilisée comme matière première dans des médicaments vétérinaires»: toute substance active utilisée comme matière première dans des médicaments vétérinaires comportant une présentation mensongère:
 - i) de son identité, y compris de son emballage et de son étiquetage, de son nom ou de sa composition eu égard à ses ingrédients, quels qu'ils soient, et à leur dosage;
 - ii) de sa source, y compris son fabricant, son pays de fabrication, son pays d'origine; ou
 - iii) de son historique, y compris les enregistrements et les documents relatifs aux circuits de distribution utilisés.

CHAPITRE II

SYSTÈME QUALITÉ

Article 3

Élaboration et maintien d'un système qualité

1. Les personnes visées à l'article 1^{er}, paragraphe 2, élaborent et maintiennent un système qualité.
2. Le système qualité tient compte de la taille, de la structure et de la complexité des activités de ces personnes, ainsi que des changements prévus pour ces activités.
3. Les personnes visées à l'article 1^{er}, paragraphe 2, veillent à ce que toutes les parties du système qualité disposent d'un personnel compétent, de locaux, d'équipements et d'installations adaptés et suffisants.

Article 4

Exigences applicables au système qualité

1. Le système qualité définit les responsabilités, les processus et les principes de gestion du risque qualité.
2. Il garantit que les obligations suivantes sont remplies:
 - a) l'acquisition, l'importation, la détention, la fourniture, le transport ou l'exportation de substances actives utilisées comme matières premières dans les médicaments vétérinaires sont conformes aux exigences de bonnes pratiques de distribution des substances actives utilisées comme matières premières dans les médicaments vétérinaires énoncées dans le présent règlement;
 - b) les responsabilités de la direction sont clairement spécifiées;
 - c) les substances actives utilisées comme matières premières dans les médicaments vétérinaires sont livrées dans les bonnes conditions, aux bons destinataires et dans un délai approprié;
 - d) les enregistrements sont effectués sans délai;
 - e) les écarts sont documentés et font l'objet d'une enquête;
 - f) des mesures correctives et préventives («CAPA») sont prises conformément aux principes de gestion du risque qualité;
 - g) les changements susceptibles d'affecter le stockage et la distribution des substances actives utilisées comme matières premières dans les médicaments vétérinaires sont évalués.

CHAPITRE III

PERSONNEL

*Article 5***Personnes responsables du système qualité**

1. Les personnes visées à l'article 1^{er}, paragraphe 2, désignent une personne physique comme personne responsable du système qualité sur chacun des sites où ont lieu les activités de distribution.
2. L'autorité et les responsabilités des personnes responsables du système qualité doivent être clairement spécifiées en vue de garantir la mise en œuvre et le maintien d'un système qualité. Ces personnes sont personnellement responsables de l'exécution de leurs obligations.
3. Elles peuvent déléguer leurs tâches, mais pas leurs responsabilités.

*Article 6***Personnel participant à la distribution de substances actives utilisées comme matières premières dans les médicaments vétérinaires**

1. Les responsabilités de tous les membres du personnel participant à la distribution des substances actives utilisées comme matières premières dans les médicaments vétérinaires sont spécifiées par écrit.
2. Le personnel reçoit une formation aux exigences des bonnes pratiques de distribution pour les substances actives utilisées comme matières premières dans les médicaments vétérinaires énoncées dans le présent règlement. De plus, le personnel dispose de la compétence et de l'expérience appropriées pour garantir que les substances actives utilisées comme matières premières dans les médicaments vétérinaires sont correctement manipulées, conservées et distribuées.

*Article 7***Formation du personnel**

1. Le personnel reçoit une formation initiale et continue en rapport avec le rôle qui lui est assigné, sur la base de procédures existantes et conformément à un programme de formation écrit.
2. Les personnes visées à l'article 1^{er}, paragraphe 2, conservent des traces de toutes les formations, et évaluent et documentent périodiquement leur efficacité.

*Article 8***Hygiène**

Les personnes visées à l'article 1^{er}, paragraphe 2, établissent des procédures appropriées en matière d'hygiène du personnel, y compris la santé individuelle et l'habillement adéquat, en relation avec les activités effectuées. Le personnel se conforme à ces procédures.

CHAPITRE IV

LOCAUX ET ÉQUIPEMENTS

Article 9

Exigences relatives aux locaux et aux équipements

1. Les locaux et équipements sont correctement implantés, conçus, construits et entretenus afin d'assurer:
 - a) les opérations appropriées, telles que la réception, la bonne conservation, la sélection, l'emballage et l'expédition;
 - b) la protection contre les risques de contamination, notamment par des stupéfiants, des matières hautement sensibilisantes, des matières à forte activité pharmacologique ou toxicité;
 - c) la bonne distribution de substances actives utilisées comme matières premières dans les médicaments vétérinaires.
2. L'espace, l'éclairage et la ventilation sont suffisants pour assurer la séparation requise, des conditions de stockage appropriées et la propreté.
3. Les dispositifs de surveillance nécessaires pour garantir la qualité des substances actives utilisées comme matières premières dans les médicaments vétérinaires font l'objet d'un étalonnage par rapport à des normes de traçabilité certifiées, selon un calendrier approuvé.
4. Les activités de réception et d'expédition sont, si possible, effectuées dans des lieux séparés. Si ce n'est pas possible, ces activités sont effectuées à des moments différents.
5. Les zones de réception des substances actives utilisées comme matières premières dans les médicaments vétérinaires offrent une protection contre les intempéries pendant le déchargement des substances livrées.
6. La zone de réception est séparée de la zone de stockage.
7. Un équipement et des produits de nettoyage appropriés sont choisis et utilisés de manière à ce qu'ils ne constituent pas une source de contamination.
8. Les locaux sont protégés contre l'entrée d'oiseaux, de rongeurs, d'insectes et d'autres animaux. Un programme de lutte contre les nuisibles est mis en place et maintenu. Son efficacité est surveillée.
9. Les équipements défectueux ne sont pas utilisés et sont enlevés ou étiquetés comme étant défectueux. Les équipements sont éliminés de manière à éviter toute utilisation inappropriée.
10. Des zones séparées sont prévues pour le stockage des substances actives utilisées comme matières premières dans les médicaments vétérinaires qui sont reçues, mises en quarantaine, rappelées et retournées, y compris les substances actives dont l'emballage est endommagé.
11. Tout système remplaçant une délimitation physique, le cas échéant, tel qu'une délimitation électronique sur système informatique, offre une sécurité équivalente et fait l'objet d'une validation appropriée.
12. Les zones et produits séparés sont identifiés de manière appropriée.

Article 10

Accès aux locaux

L'accès est contrôlé et les locaux sont suffisamment sécurisés pour empêcher tout accès non autorisé.

CHAPITRE V

DOCUMENTATION, PROCÉDURES ET TENUE D'UN REGISTRE*Article 11***Documentation**

1. La documentation satisfait aux exigences suivantes:
 - a) elle est facilement disponible ou accessible;
 - b) elle est suffisamment complète en ce qui concerne le champ d'activité des personnes visées à l'article 1^{er}, paragraphe 2;
 - c) elle est rédigée dans une langue comprise par le personnel;
 - d) elle est rédigée dans un style clair et sans ambiguïté.
2. Lorsque des erreurs sont décelées dans la documentation, elles sont corrigées sans délai, et il est clairement précisé qui les a corrigées et quand.
3. Toute modification de la documentation est datée et signée. La modification n'empêche pas la lecture des informations originales. Le cas échéant, la raison de la modification est enregistrée.
4. Chaque salarié a facilement accès à toute la documentation nécessaire à l'exécution de ses tâches.
5. Toute la documentation relative à l'observation par les personnes visées à l'article 1^{er}, paragraphe 2, des bonnes pratiques de distribution des substances actives utilisées comme matières premières dans les médicaments vétérinaires énoncées dans le présent règlement est mise à disposition à la demande des autorités compétentes.
6. Les relations et les mesures de contrôle applicables aux documents originaux et aux copies officielles, au traitement des données et aux enregistrements sont indiquées pour tous les systèmes sur support papier, électroniques et hybrides.

*Article 12***Procédures**

1. Des procédures décrivent les activités de distribution qui ont une incidence sur la qualité des substances actives utilisées comme matières premières dans les médicaments vétérinaires. Ces activités comprennent:
 - a) la réception et la vérification des livraisons;
 - b) le stockage;
 - c) le nettoyage et l'entretien des locaux, y compris la lutte contre les nuisibles;
 - d) l'enregistrement des conditions de stockage;
 - e) la sécurité des stocks sur place et des envois en transit;
 - f) le retrait de médicaments vétérinaires des stocks vendables;
 - g) le traitement des substances actives utilisées comme matières premières dans les médicaments vétérinaires retournées;
 - h) les plans de rappel.
2. Les procédures sont approuvées, signées et datées par la personne compétente responsable du système qualité.

3. Les procédures appliquées sont valables et approuvées. Les documents sont clairs et suffisamment détaillés. Le titre, la nature et la finalité des documents sont indiqués. Les documents sont régulièrement révisés et mis à jour. Un système de gestion des versions est appliqué aux procédures. Après la révision d'un document, un système est prévu pour prévenir l'utilisation accidentelle de la version précédente. Les procédures remplacées ou périmées sont retirées des stations de travail et archivées.

Article 13

Registres

1. Les enregistrements sont clairs et effectués au moment où chaque opération est réalisée de manière à assurer la traçabilité de toutes les activités ou événements importants.

2. Ces enregistrements sont conservés pendant au moins un an après la date de péremption du lot de la substance active concernée. Pour les substances actives ayant une date de recontrôle, ces enregistrements sont conservés pendant au moins trois ans après la distribution complète du lot.

3. Les registres garantissent la traçabilité de l'origine et de la destination des substances actives utilisées comme matières premières dans les médicaments vétérinaires, pour permettre l'identification de tous les fournisseurs de ces substances actives, ou des destinataires de celles-ci. Chaque achat et chaque vente sont enregistrés. Les informations enregistrées qui sont conservées et sont disponibles comprennent:

- a) la date de la transaction;
- b) le nom ou la désignation des substances actives utilisées comme matières premières dans les médicaments vétérinaires;
- c) le numéro de lot du fabricant d'origine de la substance active;
- d) la quantité reçue ou fournie;
- e) la date de recontrôle ou de péremption;
- f) le nom ou la dénomination sociale et l'adresse ou le siège social du fournisseur et du fabricant d'origine de la substance active, s'ils sont différents, ou de l'agent maritime ou du destinataire;
- g) les bons de commande;
- h) les connaissements, les renseignements sur le transport et la distribution;
- i) les documents de réception;
- j) les certificats d'analyse, y compris ceux du fabricant d'origine de la substance active;
- k) les exigences supplémentaires prévues par le droit national.

CHAPITRE VI

OPÉRATIONS

Article 14

Vérification de l'éligibilité et agrément des fournisseurs

Lorsque des substances actives utilisées comme matières premières dans les médicaments vétérinaires sont obtenues auprès d'un fabricant, d'un importateur ou d'un distributeur établi dans l'Union, les personnes visées à l'article 1^{er}, paragraphe 2, vérifient que le fabricant, l'importateur ou le distributeur concerné est enregistré conformément à l'article 95, paragraphe 1, du règlement (UE) 2019/6.

Article 15

Réception de substances actives utilisées comme matières premières

1. Les livraisons sont examinées à la réception afin de vérifier si:
 - a) les récipients ne sont pas endommagés;

- b) tous les scellés de sécurité sont présents sans aucun signe d'altération;
 - c) l'étiquetage est correct, y compris la corrélation entre le nom utilisé par le fournisseur et le nom utilisé en interne, s'ils sont différents;
 - d) les informations nécessaires, telles qu'un certificat d'analyse, sont disponibles;
 - e) les substances actives utilisées comme matières premières dans les médicaments vétérinaires et l'envoi correspondent à la commande.
2. Si les scellés sont brisés, le conditionnement endommagé ou une contamination suspectée ou possible, les substances actives utilisées comme matières premières dans les médicaments vétérinaires sont séparées des autres physiquement ou à l'aide d'un système électronique équivalent, si un tel système est disponible, et la cause du problème est recherchée.
3. Les substances actives utilisées comme matières premières dans les médicaments vétérinaires nécessitant des conditions de stockage particulières, comme les stupéfiants et les produits à stocker à une température ou à un taux d'humidité particuliers, sont identifiées immédiatement et stockées conformément aux instructions écrites et au droit national applicable.
4. Lorsque les personnes visées à l'article 1^{er}, paragraphe 2, soupçonnent la falsification d'une substance active utilisée comme matière première dans des médicaments vétérinaires qu'elles se sont procurée ou qu'elles ont importée, elles la séparent, soit physiquement soit à l'aide d'un système électronique équivalent, si un tel système est disponible, et informent l'autorité compétente nationale de l'État membre dans lequel elles sont enregistrées.
5. Les substances actives utilisées comme matières premières dans les médicaments vétérinaires refusées sont identifiées, contrôlées, séparées des autres physiquement ou à l'aide d'un système électronique équivalent, si un tel système est disponible, afin d'empêcher leur utilisation non autorisée dans la fabrication et leur distribution ultérieure. Les enregistrements des activités de destruction sont facilement disponibles.

Article 16

Stockage

1. Les substances actives utilisées comme matières premières dans les médicaments vétérinaires sont conservées dans les conditions fixées par leur fabricant, ce qui peut impliquer, par exemple, un contrôle de la température et du taux d'humidité si nécessaire, et de manière à éviter toute contamination ou tout mélange. Les conditions de stockage sont suivies et les enregistrements conservés. Les enregistrements sont régulièrement revus par la personne responsable du système qualité.
2. Lorsque des conditions particulières de stockage sont exigées, la zone de stockage fait l'objet d'une qualification et fonctionne dans les limites définies.
3. Les locaux de stockage sont propres, exempts de débris, de poussière, de nuisibles et d'autres animaux. Des précautions particulières sont prises afin d'éviter les déversements ou le bris et la contamination.
4. Un système assure la rotation des stocks, par exemple sur la base du principe du premier périmé ou de la première date de recontrôle, premier sorti, et est assorti de contrôles réguliers et fréquents visant à vérifier son bon fonctionnement. Les systèmes électroniques de gestion des magasins font l'objet d'une validation.
5. Les substances actives utilisées comme matières premières dans les médicaments vétérinaires dont la date de péremption est dépassée sont séparées du stock approuvé, soit physiquement soit à l'aide d'un système électronique, si un tel système est disponible, et ne sont pas livrées.

Article 17

Activités externalisées

1. Lorsque le stockage ou le transport des substances actives utilisées comme matières premières dans les médicaments vétérinaires est sous-traité, les personnes visées à l'article 1^{er}, paragraphe 2, s'assurent que le sous-traitant connaît et respecte les conditions de stockage et de transport appropriées.
2. Il existe un contrat écrit entre le donneur d'ordre et le sous-traitant, qui établit clairement les obligations de chaque partie.

3. Le sous-traitant ne sous-traite pas à un tiers le travail faisant l'objet du contrat sans l'autorisation écrite du donneur d'ordre.

Article 18

Livraisons aux clients

1. En cas de livraisons au sein de l'Union, les personnes visées à l'article 1^{er}, paragraphe 2, ne fournissent des substances actives utilisées comme matières premières dans les médicaments vétérinaires qu'à d'autres distributeurs, fabricants, officines de pharmacie ou personnes autorisées par le droit national.
2. Les substances actives utilisées comme matières premières dans les médicaments vétérinaires sont transportées conformément aux conditions définies par leur fabricant et d'une manière qui n'a pas d'incidence négative sur leur qualité. Le produit, le lot et le récipient peuvent être identifiés à tout moment. Toutes les étiquettes originales des récipients restent lisibles. Des mesures sont prises pour empêcher l'accès non autorisé aux substances actives utilisées comme matières premières dans les médicaments vétérinaires transportées.
3. Un système est mis en place pour identifier facilement chaque lot de substance active utilisée comme matière première dans les médicaments vétérinaires distribuée afin de permettre son rappel.

Article 19

Communication d'informations

1. Les personnes visées à l'article 1^{er}, paragraphe 2, notifient aux clients concernés toute information ou tout événement dont elles prennent connaissance et qui est susceptible d'interrompre l'approvisionnement.
2. Les personnes visées à l'article 1^{er}, paragraphe 2, communiquent au client concerné toutes les informations relatives à la qualité ou aux aspects réglementaires des substances actives utilisées comme matières premières dans les médicaments vétérinaires reçues du fabricant d'origine de ces substances actives et transmettent à ce dernier toutes les informations reçues du client.
3. Les personnes visées à l'article 1^{er}, paragraphe 2, fournissent au client concerné le nom ou la dénomination sociale et l'adresse ou le siège social du fabricant d'origine de la substance active, ainsi que les numéros de lots fournis. Une copie du certificat d'analyse original du fabricant d'origine de la substance active est fournie au client.
4. Les personnes visées à l'article 1^{er}, paragraphe 2, fournissent aux autorités compétentes, sur demande, le nom ou la dénomination sociale et l'adresse ou le siège social du fabricant d'origine de la substance active, ainsi que les numéros de lots fournis. Le fabricant d'origine de la substance active peut répondre à l'autorité compétente directement ou par l'intermédiaire de ses agents autorisés.

CHAPITRE VII

RÉCLAMATIONS, RETOURS ET RAPPELS

Article 20

Réclamations

1. Les réclamations, reçues oralement ou par écrit, sont consignées et font l'objet d'une enquête conformément à une procédure.

Lorsqu'une réclamation porte sur la qualité d'une substance active utilisée comme matière première dans des produits vétérinaires, les personnes visées à l'article 1^{er}, paragraphe 2, l'examinent conjointement avec le fabricant d'origine de la substance active, le cas échéant, afin de déterminer si des mesures supplémentaires doivent être prises auprès des autres clients qui peuvent avoir reçu cette substance active, auprès de l'autorité compétente ou auprès des deux. L'enquête visant à déterminer la cause de cette réclamation est réalisée et documentée par la partie concernée.

2. Les enregistrements relatifs à une réclamation mentionnent les éléments suivants:

- a) le nom ou la dénomination sociale et l'adresse ou le siège social du plaignant;
- b) le nom, le titre, le cas échéant, et les coordonnées de la personne qui a introduit la réclamation;
- c) la nature de la réclamation, y compris le nom et le numéro de lot de la substance active utilisée comme matière première dans des médicaments vétérinaires faisant l'objet de cette réclamation;
- d) la date de réception de la réclamation;
- e) la mesure initiale prise, y compris les dates et l'identité de la personne qui prend cette mesure;
- f) toute mesure de suivi adoptée;
- g) la réponse fournie à l'auteur de la réclamation, y compris la date de la réponse;
- h) la décision finale concernant le lot de substance active concerné.

3. Les enregistrements relatifs aux réclamations sont conservés pour évaluer les tendances, la fréquence relative à chaque produit et le degré de gravité, en vue de prendre des mesures supplémentaires et, le cas échéant, des mesures correctives immédiates. Ces enregistrements sont mis à la disposition des autorités compétentes lors des inspections.

4. Lorsqu'une réclamation est adressée au fabricant d'origine de la substance active, l'enregistrement conservé par les personnes visées à l'article 1^{er}, paragraphe 2, inclut toute réponse reçue dudit fabricant d'origine de la substance active, y compris la date et les informations fournies.

5. En cas de situation grave ou susceptible de mettre des vies en danger, les personnes visées à l'article 1^{er}, paragraphe 2, informent les autorités locales, nationales ou internationales, selon le cas, demandent leur avis et suivent leurs instructions.

Article 21

Retours

1. Les substances actives utilisées comme matières premières dans les médicaments vétérinaires retournées sont identifiées comme telles et séparées des autres physiquement ou à l'aide d'un système électronique équivalent, si un tel système est disponible, dans l'attente des résultats d'une enquête sur ces substances actives retournées.

2. Les substances actives utilisées comme matières premières dans les médicaments vétérinaires qui ne relèvent plus de la responsabilité des personnes visées à l'article 1^{er}, paragraphe 2, ne sont réintégrées dans le stock vendable que si toutes les conditions suivantes sont remplies:

- a) la substance active utilisée comme matière première dans les médicaments vétérinaires est dans ses récipients non ouverts d'origine, munis de tous les scellés de sécurité d'origine et en bon état;
- b) il est démontré par des informations écrites fournies par le client que la substance active utilisée comme matière première dans les médicaments vétérinaires a été stockée et manipulée dans de bonnes conditions;
- c) la durée de vie restante est acceptable;
- d) la substance active utilisée comme matière première dans des médicaments vétérinaires a été examinée et évaluée par une personne formée et habilitée à cette fin;
- e) il n'y a eu aucune perte d'informations ou de traçabilité.

3. L'évaluation visée au paragraphe 2 tient compte de la nature de la substance active utilisée comme matière première dans les médicaments vétérinaires, de toutes les conditions particulières de stockage qu'elle nécessite et du temps écoulé depuis sa livraison. Si nécessaire et s'il existe le moindre doute concernant la qualité de la substance active utilisée comme matière première dans les médicaments vétérinaires retournée, l'avis du fabricant d'origine de la substance active est demandé.
4. Les enregistrements relatifs aux substances actives utilisées comme matières premières dans les médicaments vétérinaires retournées sont conservés. Pour chaque retour, la documentation comprend les éléments suivants:
 - a) le nom ou la dénomination sociale et l'adresse ou le siège social du destinataire qui renvoie les substances actives utilisées comme matières premières dans les médicaments vétérinaires;
 - b) le nom ou la désignation de la substance active utilisée comme matière première dans les médicaments vétérinaires;
 - c) le numéro de lot de la substance active utilisée comme matière première dans les médicaments vétérinaires;
 - d) la quantité de substance active utilisée comme matière première dans les médicaments vétérinaires retournée;
 - e) le motif du retour;
 - f) l'utilisation ou l'élimination de la substance active utilisée comme matière première dans les médicaments vétérinaires retournée et les enregistrements des évaluations réalisées.
5. Seul un membre du personnel dûment formé et habilité peut autoriser le retour dans le stock vendable des substances actives utilisées comme matières premières dans les médicaments vétérinaires.
6. Les substances actives utilisées comme matières premières dans des médicaments vétérinaires réintégrées dans le stock vendable sont positionnées de telle sorte que le système de rotation du stock fonctionne efficacement.

Article 22

Rappels

1. Une procédure écrite définit les circonstances dans lesquelles un rappel d'une substance active utilisée comme matière première dans des médicaments vétérinaires est envisagé.
2. La procédure de rappel indique:
 - a) les personnes devant participer à l'évaluation des informations;
 - b) la manière dont un rappel est mis en place;
 - c) les personnes à informer de ce rappel;
 - d) les modalités de traitement de la matière rappelée.
3. La personne responsable du système qualité participe aux rappels.

CHAPITRE VIII

AUTO-INSPECTIONS ET DISPOSITIONS FINALES

Article 23

Auto-inspections

1. Les personnes visées à l'article 1^{er}, paragraphe 2, procèdent à des auto-inspections et les enregistrent pour contrôler la mise en œuvre et le respect des bonnes pratiques de distribution des substances actives utilisées comme matières premières dans les médicaments vétérinaires prévues par le présent règlement.

2. Des auto-inspections régulières sont réalisées conformément à un calendrier défini dans le système qualité.
3. Les auto-inspections sont conduites de manière impartiale et détaillée par des membres du personnel compétents désignés à cette fin.
4. Les résultats de toutes les auto-inspections sont enregistrés. Les rapports contiennent toutes les observations réalisées pendant l'inspection et sont présentés au personnel concerné ainsi qu'à la direction.
5. Les CAPA nécessaires sont prises et leur efficacité est examinée.

Article 24

Entrée en vigueur

Le présent règlement entre en vigueur le vingtième jour suivant celui de sa publication au *Journal officiel de l'Union européenne*.

Le présent règlement est obligatoire dans tous ses éléments et directement applicable dans tout État membre.

Fait à Bruxelles, le 2 août 2021.

Par la Commission
La présidente
Ursula VON DER LEYEN
