

II

(Communications)

COMMUNICATIONS PROVENANT DES INSTITUTIONS, ORGANES ET ORGANISMES DE L'UNION EUROPÉENNE

COMMISSION EUROPÉENNE

Lignes directrices**du 5 novembre 2013****concernant les bonnes pratiques de distribution en gros des médicaments à usage humain****(Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE)**

(2013/C 343/01)

INTRODUCTION

Les présentes lignes directrices sont fondées sur les articles 84 et 85 *ter*, paragraphe 3, de la directive 2001/83/CE ⁽¹⁾.

La Commission a publié des lignes directrices concernant les bonnes pratiques de distribution (BPD) en 1994 ⁽²⁾. En mars 2013 ⁽³⁾, une révision de ces lignes directrices a été publiée afin de tenir compte des évolutions récentes des bonnes pratiques de stockage et de distribution des médicaments dans l'Union européenne ainsi que des nouvelles exigences introduites par la directive 2011/62/UE ⁽⁴⁾.

La présente version corrige des erreurs factuelles constatées dans les sous-chapitres 5.5 et 6.3 des lignes directrices révisées. Elle fournit également davantage d'explications sur la raison d'être de la révision ainsi qu'une date d'entrée en application.

Elle remplace les lignes directrices relatives aux BPD publiées en mars 2013.

La distribution en gros des médicaments est une activité importante de la gestion intégrée de la chaîne d'approvisionnement.

⁽¹⁾ 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.

⁽²⁾ Lignes directrices concernant les bonnes pratiques de distribution en gros des médicaments à usage humain, JO C 63 du 1.3.1994, p. 4.

⁽³⁾ Lignes directrices du 7 mars 2013 concernant les bonnes pratiques de distribution en gros des médicaments à usage humain, JO C 68 du 8.3.2013, p. 1.

⁽⁴⁾ Directive 2011/62/UE du Parlement européen et du Conseil modifiant la directive 2001/83/CE en ce qui concerne la prévention de l'introduction dans la chaîne d'approvisionnement légale de médicaments falsifiés, JO L 174 du 1.7.2011, p. 74.

Aujourd'hui, le réseau de distribution des médicaments devient de plus en plus complexe et implique de nombreux intervenants. Les présentes lignes directrices mettent en place l'outilage approprié pour aider les grossistes à exercer leurs activités et pour empêcher les médicaments falsifiés d'entrer dans la chaîne d'approvisionnement légale.

Selon l'article 1^{er}, paragraphe 17, de la directive 2001/83/CE, on entend par distribution en gros des médicaments «toute activité qui consiste à se procurer, à détenir, à fournir ou à exporter des médicaments, à l'exclusion de la délivrance de médicaments au public; ces activités sont réalisées avec des fabricants ou leurs dépositaires, des importateurs, d'autres grossistes ou avec les pharmaciens et les personnes autorisées ou habilitées, dans l'État membre concerné, à délivrer des médicaments au public».

Toute personne agissant en qualité de grossiste doit être titulaire d'une autorisation de distribution en gros. L'article 80, point g), de la directive 2001/83/CE prévoit que les distributeurs doivent se conformer aux principes et aux lignes directrices concernant les bonnes pratiques de distribution (BPD).

La possession d'une autorisation de distribution comprend l'autorisation de distribuer les médicaments couverts par cette autorisation. Les fabricants exerçant une activité de distribution de leurs propres produits doivent donc observer les BPD.

La définition de la distribution en gros ne dépend pas de l'établissement ou non du distributeur dans des zones douanières spécifiques, telles que zones franches ou entrepôts francs. Toutes les obligations relatives aux activités de distribution en gros (comme l'exportation, la détention ou la fourniture) s'appliquent

également à ces distributeurs. Les autres intervenants impliqués dans la distribution des médicaments doivent également adhérer aux sections pertinentes des présentes lignes directrices.

D'autres intervenants, tels que les courtiers, peuvent aussi jouer un rôle dans la chaîne de distribution des médicaments. En vertu de l'article 85 *ter* de la directive 2001/83/CE, les personnes exerçant des activités de courtage de médicaments doivent être soumises à certaines dispositions applicables aux grossistes, ainsi qu'à des dispositions spécifiques relatives au courtage.

CHAPITRE 1 — GESTION DE LA QUALITÉ

1.1. Principe

Les grossistes doivent maintenir un système de qualité établissant les responsabilités, les procédures et les mesures de gestion du risque en ce qui concerne leurs activités ⁽¹⁾. Toutes les activités de distribution devront être définies clairement et revues systématiquement. Toutes les étapes critiques des processus de distribution et les changements importants devront être justifiés et le cas échéant validés. La responsabilité du système de qualité incombe aux dirigeants de l'organisation et nécessite leur implication ainsi que leur participation active et devra bénéficier du soutien et de l'engagement du personnel.

1.2. Système de qualité

Le système de gestion de la qualité englobera la structure organisationnelle, les procédures, les processus et les ressources, ainsi que les mesures nécessaires pour garantir que le produit livré conserve sa qualité et son intégrité et qu'il ne quitte pas la chaîne d'approvisionnement légale au cours de son stockage et/ou de son transport.

Le système de qualité sera pleinement documenté et son efficacité surveillée. Toutes les activités liées au système de qualité seront définies et documentées. Un manuel de qualité ou une documentation équivalente sera élaboré(e).

Une personne responsable sera nommée par la direction. Son autorité et sa responsabilité auront été clairement spécifiées de manière à garantir la mise en œuvre et le maintien d'un système de qualité.

La direction du distributeur garantira que toutes les parties du système de qualité disposent d'un personnel compétent, de locaux et d'équipements adaptés et suffisants.

La taille, la structure et la complexité des activités du distributeur seront prises en considération lors de l'élaboration et la modification du système de qualité.

Un système de contrôle des changements sera en place. Ce système incorporera les principes de gestion du risque qualité, et sera adéquat et efficace.

Le système de qualité garantira que:

- i) les médicaments sont acquis, détenus, fournis ou exportés dans le respect des exigences des BPD;
- ii) les responsabilités de la direction sont clairement spécifiées;
- iii) les produits sont livrés aux bons destinataires dans un délai satisfaisant;
- iv) des enregistrements sont effectués en même temps;
- v) les écarts par rapport aux procédures établies sont documentés et soumis à une enquête;
- vi) des mesures correctives et préventives (couramment dénommées CAPA) sont prises pour rectifier les écarts et les prévenir dans le respect des principes de gestion du risque qualité.

1.3. Gestion des activités externalisées

Le système de qualité s'étendra au contrôle et à l'examen de toute activité externalisée relative à l'obtention, la détention, l'approvisionnement ou l'exportation de médicaments. Ces processus incorporeront la gestion du risque qualité et engloberont les éléments suivants:

- i) évaluer si le contractant possède les qualités et les compétences requises pour effectuer l'activité, et vérifier le cas échéant les informations concernant le statut de l'autorisation;
- ii) définir les responsabilités et les processus de communication des parties impliquées, en ce qui concerne les activités liées à la qualité;
- iii) surveiller et revoir les performances du contractant, et préciser et mettre en œuvre sur une base régulière toutes les améliorations requises.

1.4. Surveillance et examen par la direction

La direction révisera, selon un processus formel et sur une base périodique, le système de qualité. L'examen inclura les éléments suivants:

- i) mesure de l'accomplissement des objectifs du système de qualité;
- ii) évaluation des indicateurs de performance pouvant être utilisés pour surveiller l'efficacité des processus au sein du système de qualité, tels que les plaintes, les écarts, les mesures correctives et préventives (CAPA), les modifications des processus; remarques sur les activités externalisées; processus d'auto-évaluation, y compris les évaluations des risques et les audits; et les évaluations externes, telles que les inspections, les conclusions et les audits clients;
- iii) nouvelles réglementations, orientations et enjeux associés à la qualité qui peuvent avoir une incidence sur le système de gestion de la qualité;
- iv) innovations susceptibles d'améliorer le système de qualité;
- v) modifications de l'environnement et des objectifs économiques.

⁽¹⁾ Article 80, point h), de la directive 2001/83/CE.

Les conclusions de chaque révision du système de qualité réalisée par la direction seront documentées en temps opportun et communiquées efficacement au sein de l'entreprise.

1.5. Gestion du risque qualité

La gestion du risque qualité est un processus systématique d'évaluation, de contrôle, de communication et d'examen des risques pour la qualité des médicaments. Ce processus peut être appliqué à la fois proactivement et rétroactivement.

La gestion du risque qualité garantira que l'évaluation des risques est fondée sur des connaissances scientifiques, sur la connaissance pratique du processus et enfin qu'elle ait un lien avec la protection du patient. Le niveau d'effort, la formalité et la documentation du processus seront proportionnés au niveau de risque. Des exemples des processus et des applications de la gestion du risque qualité se trouvent dans les lignes directrices Q9 de la Conférence internationale sur l'harmonisation («CIH»).

CHAPITRE 2 — PERSONNEL

2.1. Principe

Une distribution correcte des médicaments s'appuie sur des personnes. Pour cette raison, il faut disposer d'un personnel compétent en suffisance pour effectuer toutes les tâches dont est responsable le grossiste. Les responsabilités individuelles seront clairement comprises par le personnel et consignées.

2.2. Personne responsable

Une personne responsable sera désignée par le grossiste. Elle aura les qualifications et répondra aux conditions prévues par la législation de l'État membre concerné ⁽¹⁾. Un diplôme universitaire en pharmacie est souhaitable. La personne responsable aura les compétences et l'expérience adéquates ainsi que des connaissances et une formation en BPD.

La personne responsable assumera ses responsabilités personnellement et sera joignable en permanence. Elle peut déléguer des tâches mais pas ses responsabilités.

La description écrite de la mission de la personne responsable définira son autorité à prendre des décisions quant à ses responsabilités. Le grossiste confiera à la personne responsable l'autorité, les ressources et les responsabilités nécessaires pour accomplir sa mission.

La personne responsable accomplira sa mission de manière à garantir que le grossiste peut prouver qu'il respecte les BPD et que les obligations de service public sont remplies.

Les compétences de la personne responsable portent notamment sur les tâches suivantes:

- i) garantir qu'un système de gestion de la qualité est appliqué et respecté;

⁽¹⁾ Article 79, point b), de la directive 2001/83/CE.

- ii) gérer les activités autorisées ainsi que l'exactitude et la qualité des dossiers;

- iii) garantir que des programmes de formation initiale et continue sont mis en œuvre et tenus à jour;

- iv) coordonner et accomplir rapidement toutes les actions de retrait de médicaments;

- v) garantir que les plaintes des clients sont traitées efficacement;

- vi) garantir que les fournisseurs et les clients sont agréés;

- vii) approuver toutes activités de sous-traitance susceptibles d'avoir des répercussions sur les BPD;

- viii) garantir que des auto-inspections sont réalisées à intervalles réguliers, suivant un programme préétabli et que des mesures correctives nécessaires sont mises en place;

- ix) enregistrer toute délégation de pouvoir;

- x) prendre une décision quant à la destination finale des produits retournés, refusés, retirés du marché ou falsifiés;

- xi) autoriser la remise dans des stocks vendables de tout retour de médicaments;

- xii) garantir que toutes les exigences supplémentaires imposées à certains produits par le droit national sont respectées ⁽²⁾.

2.3. Autre personnel

Un personnel compétent suffisant sera impliqué à tous les stades des activités de distribution en gros de médicaments. Les effectifs seront déterminés en fonction du volume et de l'importance des activités.

La structure organisationnelle du grossiste sera reprise dans un organigramme. Le rôle, les responsabilités et les relations entre les membres du personnel seront clairement indiqués.

Le rôle et les responsabilités des personnes employées dans des postes clés seront définis dans des descriptions d'emploi écrites, de même que les dispositions pour les remplacements.

2.4. Formation

Tout le personnel impliqué dans des activités de distribution en gros recevra une formation aux exigences des BPD. Il disposera des compétences et de l'expérience appropriées avant de commencer ses tâches.

⁽²⁾ Article 83 de la directive 2001/83/CE.

Le personnel recevra une formation initiale et continue en rapport avec le rôle qui lui est assigné, fondée sur des procédures écrites et conforme à un programme de formation écrit. La personne responsable maintiendra également le niveau de compétences en BPD du personnel en lui faisant suivre régulièrement des formations.

En outre, la formation englobera aussi les aspects relatifs à l'identification de produits et à la prévention de l'introduction de médicaments falsifiés dans la chaîne d'approvisionnement.

Le personnel qui travaille avec des produits dont la manipulation est soumise à des conditions plus strictes recevra une formation spécifique. Figurent notamment parmi ces produits les produits dangereux, les matériaux radioactifs, les produits exposant à des risques particuliers d'abus (notamment les substances narcotiques et psychotropes), et les produits thermosensibles.

Toutes les formations seront consignées dans un registre, et leur efficacité sera périodiquement évaluée et documentée.

2.5. Hygiène

Des procédures appropriées en matière d'hygiène du personnel, en relation avec les activités effectuées, seront établies et observées. Ces procédures couvriront la santé, l'hygiène et la tenue vestimentaire.

CHAPITRE 3 — LOCAUX ET ÉQUIPEMENTS

3.1. Principe

Les grossistes doivent disposer des locaux, d'installations et d'équipements adaptés et suffisants⁽¹⁾, à même d'assurer une bonne conservation et une bonne distribution des médicaments. En particulier, les locaux seront propres, secs et maintenus dans des limites de température acceptables.

3.2. Locaux

Les locaux doivent être conçus ou adaptés de manière à assurer le maintien des conditions de stockage requises. Ils seront suffisamment sûrs, leur structure sera saine et leur capacité suffisante pour permettre de stocker et de manipuler les médicaments en toute sécurité. Les espaces de stockage seront éclairés de manière adéquate pour permettre d'accomplir toutes les opérations de manière correcte et sûre.

Si les locaux ne sont pas directement exploités par le grossiste, un contrat sera conclu. Les locaux sous contrat d'exploitation seront couverts par une autorisation de distribution en gros séparée.

Les médicaments seront stockés dans des zones séparées, clairement délimitées et dont l'accès est limité au personnel

autorisé. Tout système remplaçant une délimitation physique, tel qu'une délimitation électronique sur système informatique, devra offrir une sécurité équivalente et être validé.

Les médicaments en attente d'une décision quant à leur destination ou les médicaments qui ont été retirés du stock vendable seront séparés des autres médicaments, soit physiquement soit par un système électronique équivalent. Il peut s'agir par exemple de tout médicament suspecté d'être falsifié et de médicaments retournés. Les médicaments provenant d'un pays tiers mais non destinés au marché de l'Union seront également séparés physiquement. Tout médicament falsifié, périmé, retiré du marché et refusé qui se trouve dans la chaîne d'approvisionnement sera immédiatement séparé physiquement de tous les autres médicaments et stocké dans une zone prévue à cet effet. Ces zones seront mises sous sécurité pour garantir que les articles soient bien séparés du stock vendable. Ces zones seront clairement identifiées.

Une attention spéciale sera portée au stockage de médicaments nécessitant une manipulation spécifique, ainsi que le prévoit le droit national. Des conditions spéciales de stockage (et des autorisations spéciales) peuvent être requises pour ces produits (par ex. les narcotiques et les psychotropes).

Les matériaux radioactifs et autres produits dangereux, ainsi que les produits présentant des risques d'inflammation ou d'explosion particuliers (par ex. les gaz médicaux, les combustibles, les liquides et solides inflammables), seront stockés dans une ou plusieurs zones réservées à cet effet et régies par la législation locale, et seront soumis à des mesures de sécurité adéquates.

Les aires de réception et d'expédition protégeront les produits des intempéries. Les zones de réception, d'expédition et de stockage doivent être distinctement séparées. Des procédures de contrôle des marchandises qui entrent et qui sortent seront en place. Des zones de réception où sont examinées les livraisons seront prévues et suffisamment équipées.

Tout accès non autorisé aux zones des locaux agréés sera évité. Les mesures de prévention engloberont notamment un système d'alarme contre l'intrusion et des contrôles d'accès adéquats. Les visiteurs seront accompagnés.

Les locaux et les installations de stockage seront propres et exempts de débris et de poussières. Des programmes, des instructions et des registres de nettoyage seront en place. Un équipement et des produits de nettoyage appropriés seront choisis et utilisés de manière à ce qu'ils ne constituent pas une source de contamination.

Les locaux seront conçus et équipés pour assurer une protection contre l'entrée d'insectes, de rongeurs et d'autres animaux. Un programme de prévention contre les animaux nuisibles sera en place.

⁽¹⁾ Article 79, point a), de la directive 2001/83/CE.

Les salles de repos, les cabinets de toilette et les cafétérias des employés seront séparés de manière adéquate des zones de stockage. La présence d'aliments, de boissons, d'articles pour fumeurs ou de médicaments à usage personnel sera interdite dans les zones de stockage.

3.2.1. Contrôle de la température et de l'environnement

Un équipement et des procédures appropriés seront en place pour contrôler l'environnement de stockage des médicaments. Les facteurs environnementaux à considérer sont notamment la température, la lumière, l'humidité et la propreté des locaux.

Une carte des températures de la zone de stockage sera d'abord dressée, dans des conditions représentatives. La localisation de l'équipement de surveillance des températures sera déterminée en fonction des résultats de l'exercice de cartographie, pour garantir que les dispositifs de surveillance seront positionnés dans les zones qui connaissent les fluctuations extrêmes. L'exercice de cartographie sera répété en fonction des résultats d'un exercice d'évaluation des risques ou à chaque modification importante de l'infrastructure ou de l'équipement de régulation des températures. Pour les locaux de petite taille (de quelques mètres carrés) qui sont à température ambiante, une évaluation des risques potentiels (par ex. appareils de chauffage) sera effectuée et des contrôleurs de température seront disposés en fonction des résultats.

3.3. Équipement

Tous les équipements qui ont une incidence sur le stockage et la distribution des médicaments seront conçus, situés et entretenus de telle sorte qu'ils conviennent à l'usage auquel ils sont destinés. Des périodes de maintenance seront planifiées pour les équipements essentiels, indispensables au bon fonctionnement opérationnel.

L'équipement utilisé pour contrôler ou surveiller l'environnement dans lequel les médicaments sont stockés sera calibré à intervalles définis sur la base d'une évaluation de la fiabilité et des risques.

Il sera possible d'assurer la traçabilité du calibrage de l'équipement selon un étalon de mesure national ou international. Des systèmes d'alarme appropriés seront installés pour donner l'alerte en cas d'écarts par rapport aux conditions de stockage prédéfinies. Les niveaux d'alarme seront réglés correctement et les dispositifs seront régulièrement testés pour garantir leur bon fonctionnement.

Les réparations, l'entretien et le calibrage de l'équipement seront effectués de manière à ne pas compromettre l'intégrité des médicaments.

Les activités de réparation, d'entretien et de calibrage des équipements vitaux seront consignées dans un registre et les résultats seront conservés. Sont considérés comme vitaux les équipements tels que les chambres froides, l'alarme anti-effraction et les systèmes de contrôle d'accès, les réfrigérateurs, les thermohygromètres, ou d'autres dispositifs d'enregistrement de la

température et de l'humidité, les unités de traitement de l'air et tout équipement utilisé en association avec la suite de la chaîne d'approvisionnement.

3.3.1. Systèmes informatisés

Avant la mise en service d'un système informatisé, il faudra prouver, par des études de validation ou de vérification adéquates, que le système est capable d'obtenir les résultats désirés de manière fiable, précise et reproductible.

Une description écrite détaillée du système sera disponible (comprenant le cas échéant des schémas). Le document sera tenu à jour. Il décrira les principes, les objectifs, les mesures de sécurité, le champ d'application et les principales caractéristiques du système, comment il est utilisé et ses interactions avec d'autres systèmes.

Les données ne pourront être saisies ou modifiées que par les personnes habilitées à le faire.

Les données seront sécurisées par des moyens physiques ou électroniques et protégées contre toute modification accidentelle ou non autorisée. Les données stockées feront périodiquement l'objet d'un contrôle d'accessibilité. Elles seront protégées par des sauvegardes régulières. Les données sauvegardées seront conservées pendant la durée indiquée dans la législation nationale, mais au moins cinq ans, dans un endroit sûr et séparé.

Les procédures à suivre en cas de défaillance ou de rupture du système seront définies. Il faudra notamment prévoir des systèmes de restauration des données.

3.3.2. Qualification et validation

Les grossistes détermineront quelle qualification des équipements vitaux et/ou quelle validation du processus essentiel sont nécessaires pour garantir une installation et un fonctionnement corrects. Le champ et l'étendue de ces activités de qualification et/ou de validation (stockage, processus de préparation et d'emballage, etc.) seront déterminés sur la base d'une approche documentée d'évaluation des risques.

Les équipements et processus seront respectivement qualifiés et/ou validés avant leur mise en service et après tout changement important, par exemple après une réparation ou un entretien.

Des rapports de validation et de qualification seront préparés, résumant les résultats obtenus et commentant tout écart observé. Les écarts par rapport aux procédures établies seront documentés et des mesures complémentaires seront prises pour corriger les écarts et éviter qu'ils ne se reproduisent ultérieurement (mesures correctives et préventives — CAPA). Les principes des CAPA seront appliqués si nécessaire. Il faudra produire

la preuve qu'un processus ou un équipement a obtenu une validation et une acceptation satisfaisante et obtenir l'approbation du personnel concerné.

CHAPITRE 4 — DOCUMENTATION

4.1. Principe

Une bonne documentation constitue un élément essentiel du système de qualité. Une documentation écrite évitera les erreurs liées à la communication orale et permet de retracer l'historique des opérations pertinentes qui ponctuent la distribution des médicaments.

4.2. Généralités

La documentation comprend toutes les procédures écrites, les instructions, les contrats, les archives et les données, sous format papier ou électronique. La documentation devra être disponible/accessible directement.

En ce qui concerne le traitement des données personnelles des employés, des plaignants ou de toute autre personne physique, c'est la directive 95/46/CE⁽¹⁾ relative à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données qui est appliquée.

La documentation sera suffisamment complète en ce qui concerne le champ d'activité du grossiste et compréhensible pour le personnel. Elle sera rédigée dans un style clair, sans ambiguïté et ne contiendra pas d'erreurs.

La procédure sera approuvée, signée et datée par la personne responsable. La documentation le sera, au besoin, par des personnes habilitées appropriées. Elle ne sera pas manuscrite; toutefois, si cela est nécessaire, un espace suffisant sera prévu à cette fin.

Toute modification de la documentation sera datée et signée; la modification n'empêchera pas la lecture des informations originales. Le cas échéant, la raison de la modification sera consignée.

Les documents seront conservés pendant la durée indiquée dans la législation nationale, mais pendant au moins cinq ans. Les données personnelles seront supprimées ou rendues anonymes dès que leur stockage n'est plus nécessaire aux fins des activités de distribution.

Chaque employé aura facilement accès à toute la documentation nécessaire à l'exécution de ses tâches.

Il conviendra de veiller à utiliser des procédures valables et approuvées. Le contenu des documents ne présentera aucune ambiguïté; le titre, la nature et l'objectif des documents seront clairement indiqués. Ils seront régulièrement révisés et tenus à jour. Un système de gestion des versions sera appliqué aux procédures. Après la révision d'un document, un système sera

prévu pour prévenir l'utilisation accidentelle de la version précédente. Les procédures qui ont été remplacées ou qui sont obsolètes seront retirées des stations de travail et archivées.

Pour toute transaction d'entrée, de sortie ou de courtage de médicaments, une documentation sera conservée soit sous forme de factures d'achats-ventes, de bordereaux de livraison, soit sous forme informatisée, soit sous toute autre forme.

Elle inclura au moins les informations suivantes: la date; la dénomination du médicament; la quantité reçue, fournie ou ayant fait l'objet d'un courtage; le nom et l'adresse du fournisseur, du client, du courtier ou du destinataire, selon le cas; et le numéro de lot du médicament, au moins pour les médicaments portant des dispositifs de sécurité⁽²⁾.

Les renseignements seront enregistrés au moment où chaque opération est effectuée.

CHAPITRE 5 — OPÉRATIONS

5.1. Principe

Toutes les actions entreprises par les grossistes garantiront que l'identification du médicament n'est pas perdue et que la distribution en gros du médicament est effectuée dans le respect des informations inscrites sur l'emballage extérieur. Le grossiste utilisera tous les moyens disponibles pour réduire au minimum le risque de voir des médicaments falsifiés entrer dans la chaîne d'approvisionnement légale.

Tous les médicaments distribués dans l'UE par un grossiste doivent être couverts par une autorisation de mise sur le marché accordée par l'UE ou par un État membre⁽³⁾.

Tout distributeur autre que le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché qui importe un médicament d'un autre État membre notifie son intention d'importer ce médicament au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et à l'autorité compétente de l'État membre dans lequel ledit médicament sera importé⁽⁴⁾. Toutes les opérations clés décrites ci-dessous seront détaillées dans leur intégralité dans une documentation appropriée au sein du système de qualité.

5.2. Qualification des fournisseurs

Les grossistes ne doivent se procurer leurs approvisionnements en médicaments qu'auprès des personnes qui soit possèdent elles-mêmes une autorisation de distribution, soit détiennent une autorisation de fabrication couvrant le médicament en question⁽⁵⁾.

Les grossistes recevant des médicaments provenant de pays tiers aux fins de leur importation, c'est-à-dire aux fins de leur mise sur le marché de l'UE, doivent être titulaires d'une autorisation de fabrication⁽⁶⁾.

⁽¹⁾ JO L 281 du 23.11.1995, p. 31.

⁽²⁾ Article 80, point e), et article 82 de la directive 2001/83/CE.

⁽³⁾ Article 76, paragraphes 1 et 2, de la directive 2001/83/CE.

⁽⁴⁾ Article 76, paragraphe 3, de la directive 2001/83/CE.

⁽⁵⁾ Article 80, point b), de la directive 2001/83/CE.

⁽⁶⁾ Article 40, paragraphe 3, de la directive 2001/83/CE.

Lorsque le médicament est obtenu auprès d'un autre grossiste, les titulaires de l'autorisation de distribution en gros doivent vérifier que le grossiste qui a fourni le médicament respecte les principes et les lignes directrices de bonnes pratiques de distribution et qu'il détient une autorisation de distribution en gros, par exemple en utilisant la base de données de l'Union. Lorsqu'un médicament est obtenu par courtage, le grossiste doit vérifier que le courtier impliqué est enregistré et qu'il satisfait aux exigences fixées au chapitre 10 ⁽¹⁾.

Préalablement à tout achat de médicaments, les fournisseurs devront avoir reçu un agrément et une autorisation appropriés. Cela sera contrôlé par une procédure et les résultats seront documentés et vérifiés périodiquement.

Lorsqu'un nouveau contrat sera conclu avec de nouveaux fournisseurs, le grossiste vérifiera avec toute la diligence requise les qualités, la compétence et la fiabilité de l'autre partie. Il attachera une attention particulière:

- i) à la réputation ou la fiabilité du fournisseur,
- ii) aux offres de médicaments plus susceptibles d'être falsifiés,
- iii) aux offres importantes de médicaments qui ne sont généralement disponibles qu'en quantité limitée, et
- iv) aux prix inhabituels.

5.3. Qualification des clients

Les grossistes doivent garantir qu'ils ne fournissent des médicaments qu'à des personnes qui possèdent elles-mêmes une autorisation de distribution en gros ou qui sont autorisées ou habilitées à délivrer des médicaments au public.

Les vérifications et révérifications périodiques peuvent comporter: la demande des copies des autorisations du client conformément au droit national, la vérification du statut sur le site Web d'une autorité, la demande de la preuve des qualifications ou de l'habilitation conformément au droit national.

Les grossistes surveilleront leurs transactions et enquêteront sur toute irrégularité observée dans les schémas de vente de substances narcotiques, psychotropes ou d'autres substances dangereuses. Des schémas de vente inhabituels qui peuvent indiquer un détournement ou une mauvaise utilisation du médicament feront l'objet d'une enquête et seront signalés le cas échéant aux autorités compétentes. Des mesures seront prises pour garantir l'accomplissement de toute obligation de service public qui leur est imposée.

5.4. Réception des médicaments

L'objectif de la fonction de réception est de garantir que la livraison est correcte, que les médicaments proviennent de fournisseurs agréés et qu'ils n'ont subi aucun dégât visible pendant le transport.

Les médicaments nécessitant un stockage spécial ou des mesures de sécurité spéciales seront traités en priorité et, dès que les vérifications adéquates auront été effectuées, ils seront immédiatement transférés dans des infrastructures de stockage appropriées.

Les lots de médicaments destinés aux pays de l'UE et de l'EEE ne doivent pas être transférés dans le stock vendable avant d'avoir obtenu la garantie, conformément aux procédures écrites, qu'ils sont autorisés à être mis sur le marché. Quant aux lots provenant d'un autre État membre, leur transfert dans le stock vendable sera précédé d'un contrôle minutieux, effectué par du personnel ayant reçu une formation adéquate, du compte rendu de contrôle visé à l'article 51, premier paragraphe, de la directive 2001/83/CE ou d'une autre preuve d'autorisation de mise sur le marché établie sur la base d'un système équivalent.

5.5. Stockage

Les médicaments et si nécessaire les produits de soins médicaux seront stockés séparément d'autres produits susceptibles de les dégrader et dans des conditions les protégeant de toute détérioration par la lumière, l'humidité et la température et d'autres facteurs externes. Une attention particulière sera portée aux produits nécessitant des conditions de stockage spécifiques.

Les conteneurs entrants de médicaments seront nettoyés, le cas échéant, avant le stockage.

Des conditions de stockage adéquates et une sécurité appropriée des stocks doivent être garanties lors des opérations d'entreposage.

La rotation des stocks sera assurée suivant le principe FEFO (premier périmé, premier sorti). Les exceptions seront documentées.

Les médicaments seront traités et stockés de manière à éviter les écoulements, la casse, la contamination et les mélanges de produits. Ils ne seront pas stockés à même le sol, à moins que l'emballage ne le permette (dans le cas, par exemple de certaines bouteilles de gaz médicaux).

Les médicaments qui arrivent à expiration seront retirés immédiatement des stocks vendables soit physiquement soit par tout autre moyen électronique équivalent.

Des inventaires des stocks doivent être effectués régulièrement sur la base des exigences législatives nationales. Les irrégularités constatées feront l'objet d'une enquête et seront documentées.

⁽¹⁾ Article 80, 4^e alinéa, de la directive 2001/83/CE.

5.6. Destruction des marchandises périmées

Les médicaments destinés à être détruits seront identifiés de manière adéquate, séparés des autres et manipulés conformément à une procédure écrite.

La destruction de médicaments sera réalisée dans le respect des exigences nationales ou internationales en matière de manipulation, de transport et d'élimination de ces produits.

Un registre de tous les médicaments détruits sera conservé pendant une période définie.

5.7. Sélection

Des contrôles seront en place pour garantir que le médicament sélectionné est le bon. Lors de sa sélection, le médicament aura une durée de conservation résiduelle appropriée.

5.8. Approvisionnement

Pour toute fourniture de médicaments, un document (par exemple un bordereau de livraison) sera joint, permettant de connaître la date; le nom et la forme pharmaceutique du médicament ainsi que le numéro de lot, au moins pour les produits portant des dispositifs de sécurité; la quantité fournie; le nom et l'adresse du fournisseur ainsi que le nom et l'adresse de livraison du destinataire ⁽¹⁾ (et les locaux de stockage effectifs, si différents) ainsi que les conditions de stockage et de transport applicables. Des registres seront tenus afin de pouvoir retrouver la localisation réelle du médicament.

5.9. Exportation dans des pays tiers

L'exportation de médicaments entre dans la définition de la «distribution en gros de médicaments» ⁽²⁾. Une personne qui exporte des médicaments doit détenir une autorisation de distribution en gros ou une autorisation de fabrication. C'est également le cas si le grossiste exportateur exerce son activité en zone franche.

Les règles de la distribution en gros s'appliquent dans leur totalité dans le cas des exportations de médicaments. Néanmoins, dans le cas de l'exportation de médicaments, ceux-ci n'ont pas besoin d'être couverts par une autorisation de mise sur le marché régie par le droit de l'Union ou d'un État membre ⁽³⁾. Les grossistes prendront les mesures appropriées pour éviter que ces médicaments n'arrivent sur le marché de l'Union. Lorsque les grossistes fournissent des médicaments à des personnes dans des pays tiers, ils s'assurent qu'ils ne s'adressent qu'à des personnes qui sont autorisées ou habilitées à recevoir des médicaments en vue d'une distribution en gros ou d'une délivrance au public dans le respect des dispositions juridiques et administratives du pays concerné.

CHAPITRE 6 — PLAINTES, RETOURS, MÉDICAMENTS SUSPECTÉS DE FALSIFICATION ET RETRAIT DU MARCHÉ

6.1. Principe

Toute plainte, tout retour, toute suspicion de falsification et tout retrait du marché doivent être enregistrés et traités avec soin,

selon des procédures écrites. Les enregistrements seront mis à la disposition des autorités compétentes. Une évaluation des médicaments retournés devra être effectuée avant d'obtenir une autorisation de remise en stock en vue d'une revente. Une approche cohérente de tous les intervenants de la chaîne d'approvisionnement est nécessaire afin de mener à bien la lutte contre les médicaments falsifiés.

6.2. Plaintes

Les plaintes seront enregistrées et mentionneront tous les détails originaux. Une distinction sera faite entre les plaintes relatives à la qualité d'un médicament et celles relatives à la distribution. En cas de plainte relative à la qualité d'un médicament et à un éventuel défaut, le fabricant et/ou le titulaire d'une autorisation de mise sur le marché seront immédiatement informés. Toute plainte relative à la distribution fera l'objet d'une enquête approfondie visant à identifier l'origine ou le motif de la plainte.

Une personne sera nommée pour traiter les plaintes et aura à sa disposition un personnel d'appui suffisant.

Le cas échéant, après enquête et évaluation de la plainte, des mesures de suivi appropriées (y compris les mesures CAPA) seront prises, dont éventuellement une notification aux autorités nationales compétentes.

6.3. Retours de médicaments

Les médicaments retournés doivent être traités selon une procédure écrite fondée sur le risque prenant en compte le produit concerné, les conditions de stockage spéciales et le temps qui s'est écoulé depuis sa première expédition. Les retours doivent s'effectuer conformément au droit national et aux accords contractuels entre les parties.

Les médicaments qui ont quitté les locaux du distributeur ne seront remis dans les stocks vendables que si toutes les conditions suivantes sont remplies:

- i) les médicaments sont dans leur emballage secondaire non ouvert et intact et sont en bon état; ils ne sont pas arrivés à expiration et n'ont pas été retirés du marché;
- ii) les médicaments renvoyés par un client non titulaire d'une autorisation de distribution en gros ou par des pharmacies autorisées à fournir des médicaments au public ne seront remis dans les stocks vendables qu'à condition d'être retournés dans un délai acceptable, par exemple dix jours;
- iii) le client aura prouvé que les médicaments ont été transportés, stockés et traités conformément aux conditions de stockage spéciales;
- iv) ils devront avoir été examinés et évalués par une personne suffisamment formée et compétente habilitée à cette fin;

⁽¹⁾ Article 82 de la directive 2001/83/CE.

⁽²⁾ Article 1^{er}, point 17, de la directive 2001/83/CE.

⁽³⁾ Article 85 bis de la directive 2001/83/CE.

v) le distributeur aura une preuve raisonnable que le médicament a été fourni au client concerné (copies du bordereau de livraison original ou identification des numéros de facture, etc.), que le numéro de lot des médicaments portant des dispositifs de sécurité est connu et que rien ne porte à croire qu'il s'agit d'un médicament falsifié.

En outre, pour les médicaments retournés qui exigent une température de stockage particulière, par exemple un stockage à basse température, la remise dans les stocks vendables n'est possible que s'il existe une preuve documentée qu'ils ont été stockés sans interruption dans les conditions autorisées. En cas d'écart, une évaluation du risque doit être effectuée, sur la base de laquelle l'intégrité du produit peut être démontrée. La preuve englobera:

- i) la livraison au client,
- ii) l'examen du produit,
- iii) l'ouverture de l'emballage de transport,
- iv) le retour du produit dans l'emballage,
- v) la collecte et le renvoi au distributeur,
- vi) le renvoi au réfrigérateur du site de distribution.

Les médicaments remis dans les stocks vendables seront placés en respectant le principe «premier périmé, premier sorti» (FEFO).

Les médicaments volés qui ont été récupérés ne peuvent pas être remis dans le stock vendable et vendus aux clients.

6.4. Médicaments falsifiés

Les grossistes doivent informer immédiatement l'autorité compétente et le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché des médicaments qu'ils identifient comme étant falsifiés ou qu'ils soupçonnent d'être falsifiés⁽¹⁾. Une procédure sera en place pour traiter cette question. Les données seront enregistrées avec tous les détails originaux et une enquête sera engagée.

Les contrefaçons de médicaments repérées dans les chaînes de distribution seront immédiatement séparées des autres médicaments et stockées dans une zone réservée. Toutes les activités pertinentes en relation avec ces produits seront documentées et les enregistrements seront conservés.

6.5. Retrait du marché de médicaments

L'efficacité des dispositions relatives au retrait du marché de médicaments sera évaluée régulièrement (au moins une fois par an).

Les opérations de retrait du marché pourront être engagées rapidement et à tout moment.

Le distributeur devra suivre les instructions contenues dans un message de retrait du marché qui sera, le cas échéant, approuvé par les autorités compétentes.

Toute opération de retrait du marché sera enregistrée au moment où elle a lieu. Les enregistrements seront facilement accessibles aux autorités compétentes.

Les enregistrements relatifs à la distribution seront facilement accessibles à toute personne responsable du retrait, et contiendront suffisamment d'informations sur les distributeurs et les clients fournis directement (adresse, numéro de téléphone et/ou de télécopie aux heures de bureau et en dehors des heures de bureau, les numéros de lot, tout au moins pour les médicaments dotés de dispositifs de sécurité, comme l'exige la législation, et les quantités impliquées), notamment dans le cas des médicaments exportés et des échantillons.

L'évolution du processus de retrait du marché sera enregistrée et un rapport final sera rédigé.

CHAPITRE 7 — ACTIVITÉS EXTERNALISÉES

7.1. Principe

Toute activité couverte par les lignes directrices en matière de BPD qui est externalisée sera correctement définie, acceptée et contrôlée afin d'éviter les malentendus susceptibles d'affecter l'intégrité du médicament. Un contrat écrit aura été conclu entre le donneur d'ordre et le contractant, qui définit clairement les devoirs de chaque partie.

7.2. Donneur d'ordre

Le donneur d'ordre est responsable des activités qu'il sous-traite.

Le donneur d'ordre est responsable de l'évaluation des compétences du sous-traitant à réaliser avec succès le travail requis et à veiller au respect des principes et des lignes directrices en matière de BPD, dans le cadre du contrat et au moyen d'audits. Un audit du contractant sera réalisé avant le lancement des activités de sous-traitance et à chaque modification. La fréquence de l'audit sera définie en fonction du risque, lequel dépend de la nature des activités de sous-traitance. Les audits seront autorisés à tout moment.

Le donneur d'ordre fournira au contractant toutes les informations dont il a besoin pour effectuer les opérations de sous-traitance conformément aux exigences particulières du médicament et à toute autre exigence pertinente.

7.3. Contractant

Le contractant disposera de locaux et de matériel adéquats, de procédures, de connaissances et de l'expérience nécessaires pour effectuer le travail confié par le donneur d'ordre.

Le contractant ne déléguera pas, même partiellement, à un tiers le travail que lui a confié le donneur d'ordre, sans l'évaluation des dispositions par celui-ci et son accord préalable et sans un audit du tiers par le donneur d'ordre ou le contractant. Les

⁽¹⁾ Article 80, point i), de la directive 2001/83/CE.

dispositions prises entre le contractant et un tiers garantiront que les informations relatives à l'autorisation de distribution en gros sont disponibles de la même manière qu'elles le seraient entre le donneur d'ordre d'origine et le contractant.

Le contractant s'abstiendra de toute activité susceptible d'avoir une incidence négative sur la qualité du ou des produits manipulés pour le donneur d'ordre.

Le contractant transmettra toute information susceptible d'avoir une incidence sur la qualité du ou des produits au donneur d'ordre conformément aux dispositions du contrat.

CHAPITRE 8 — AUTO-INSPECTIONS

8.1. Principe

Des auto-inspections seront menées pour surveiller la mise en œuvre et le respect des principes de BPD et pour proposer les mesures correctives nécessaires.

8.2. Auto-inspections

Un programme d'auto-inspection sera mis en œuvre, qui portera sur tous les aspects des BPD et le respect des règlements, des lignes directrices et des procédures dans un laps de temps défini. Les auto-inspections pourront être divisées en plusieurs auto-inspections individuelles de portée limitée.

Les auto-inspections seront conduites de manière impartiale et détaillée par des membres du personnel compétents désignés à cette fin. Des audits réalisés par des experts externes indépendants peuvent également avoir leur utilité, mais ne peuvent se substituer à l'auto-inspection.

Toutes les auto-inspections seront enregistrées. Les rapports contiendront toutes les observations réalisées pendant l'inspection. Une copie du rapport sera fournie à la direction et à d'autres personnes concernées. Au cas où des irrégularités et/ou des lacunes seraient observées, leur cause devra être déterminée et les mesures correctives et préventives (CAPA) seront documentées et suivies.

CHAPITRE 9 — TRANSPORT

9.1. Principe

Il incombe au grossiste de protéger les médicaments contre la casse, le frelatage et le vol, et de garantir que les conditions de température sont maintenues dans des limites de température acceptables pendant le transport.

Indépendamment du mode de transport, il sera possible de prouver que les médicaments n'ont pas été exposés à des conditions risquant de compromettre leur qualité et leur intégrité. Une approche fondée sur le risque sera suivie lorsqu'il s'agira de planifier le transport.

9.2. Transport

Les conditions de stockage dans lesquelles les médicaments doivent être conservés seront maintenues pendant le transport dans les limites définies, comme indiqué par les fabricants et sur l'emballage extérieur.

Tout écart de température ou dommage causé aux médicaments pendant le transport sera signalé au distributeur et au destinataire des médicaments. Une procédure sera également prévue pour enquêter sur les écarts de température et traiter ceux-ci.

Il incombe au grossiste de garantir que les véhicules et l'équipement utilisés pour distribuer, stocker ou manipuler les médicaments sont adaptés à l'usage auquel ils sont destinés et équipés de manière adéquate pour éviter d'exposer les produits à des conditions susceptibles d'affecter la qualité et l'intégrité de l'emballage.

Des procédures écrites seront mises en place quant à l'utilisation et à l'entretien de tous les véhicules et équipements impliqués dans le processus de distribution, y compris les précautions de sécurité et de nettoyage.

Une évaluation des risques des itinéraires de livraisons sera réalisée afin de déterminer les points nécessitant des contrôles de température. L'équipement utilisé pour surveiller le niveau de température dans les véhicules et/ou les conteneurs au cours du transport, sera entretenu et calibré à intervalles réguliers et au moins une fois par an.

Des véhicules et un équipement destinés à cet usage seront utilisés, si possible, lors de la manipulation des médicaments. Si tel n'est pas le cas, des procédures seront en place pour garantir que la qualité du médicament ne sera pas compromise.

Les livraisons seront effectuées à l'adresse indiquée sur le bordereau de livraison et confiées aux bons soins du destinataire ou déposées dans ses locaux. Les médicaments ne seront pas laissés dans des locaux de substitution.

Pour les livraisons urgentes effectuées en dehors des heures de bureau, des personnes seront désignées et des procédures écrites seront disponibles.

Lorsque le transport sera effectué par un tiers, le contrat en place englobera les exigences décrites au chapitre 7. Les transporteurs seront mis au courant par le grossiste des conditions de transport applicables aux produits à expédier. Lorsque l'itinéraire de transport inclut des opérations de déchargement et de rechargement ou un stockage de transit dans un terminal de transport, une attention particulière sera accordée à la surveillance de la température, la propreté et la sécurité des infrastructures intermédiaires de stockage.

Il faudra prévoir de limiter au maximum la durée du stockage temporaire, avant l'étape suivante de l'itinéraire.

9.3. Conteneurs, conditionnement et étiquetage

Les médicaments seront transportés dans des conteneurs n'ayant aucune incidence négative sur la qualité des produits et offrant une protection adéquate contre les influences extérieures, y compris la contamination.

La sélection du conteneur et du conditionnement se fera sur la base des exigences de stockage et de transport des médicaments; l'espace requis pour la quantité de médicaments; les pics anticipés de température extérieure; la durée maximale estimée de transport y compris le stockage de transit à la douane; l'état de qualification du conditionnement et de validation des conteneurs d'expédition.

Des étiquettes seront apposées sur les conteneurs et fourniront des informations suffisantes sur les exigences en matière de manutention et de stockage et sur les précautions à prendre pour garantir que les médicaments sont manipulés correctement et en toute sécurité en permanence. Les conteneurs permettront l'identification des contenus et de la provenance.

9.4. Produits nécessitant des conditions spéciales

En ce qui concerne les livraisons de médicaments nécessitant des conditions spéciales, tels que des substances narcotiques ou psychotropes, le grossiste maintiendra une chaîne d'approvisionnement sûre et fiable, conformément aux exigences définies par les États membres concernés. Des systèmes de contrôle supplémentaires seront prévus pour la livraison de ce type de médicaments. En cas de vol, la situation sera traitée dans le cadre d'un protocole.

Les médicaments comprenant des matériaux hautement actifs et radioactifs seront transportés dans des conteneurs et des véhicules sûrs, adaptés et fiables. Les mesures de sécurité pertinentes seront conformes aux accords internationaux et à la législation nationale.

Pour les médicaments thermosensibles, un équipement homologué (par exemple conditionnement thermique, conteneurs ou véhicules à régulation de température) sera utilisé pour garantir des conditions de transport correctes entre le fabricant, le grossiste et le client.

En cas d'utilisation de véhicules à régulation de température, l'équipement de surveillance des températures utilisé pendant le transport sera entretenu et calibré à intervalles réguliers. Une cartographie des températures dans des conditions représentatives sera réalisée en tenant compte des variations saisonnières.

Les clients qui en font la demande devront obtenir les informations visant à prouver que les conditions thermiques de stockage des médicaments ont été respectées.

En cas d'utilisation de blocs réfrigérants dans des caisses isothermes, ils seront placés de telle manière que le médicament n'entre pas en contact direct avec le bloc réfrigérant. Le personnel sera formé aux procédures d'assemblage des caisses isothermes (configurations saisonnières) et à la réutilisation de blocs réfrigérants.

Un système sera en place pour contrôler la réutilisation des blocs réfrigérants de manière à garantir que des blocs non

complètement réfrigérants ne sont pas utilisés par erreur. Les blocs congelés et réfrigérés seront séparés physiquement de manière adéquate.

Le processus de livraison des produits sensibles et le processus de contrôle des variations de température saisonnière seront expliqués dans une procédure écrite.

CHAPITRE 10 — DISPOSITIONS SPÉCIFIQUES APPLICABLES AUX COURTIER(S)⁽¹⁾

10.1. Principe

Un «courtier» est une personne impliquée dans toute activité liée à la vente ou à l'achat de médicaments, à l'exception de la distribution en gros, qui ne comprend pas de manipulation physique et qui consiste à négocier, indépendamment et au nom d'une personne physique ou morale⁽²⁾.

Les personnes exerçant des activités de courtage sont soumises à une obligation d'enregistrement. Elles ont une adresse permanente et des coordonnées dans l'État membre où elles sont inscrites⁽³⁾. Elles communiquent sans retard injustifié à l'autorité compétente toute modification de ces informations.

Par définition, les courtiers ne se procurent pas, ne détiennent pas et ne stockent pas des médicaments. Par conséquent, les exigences relatives aux locaux, aux installations et aux équipements, telles qu'énoncées dans la directive 2001/83/CE ne s'appliquent pas. Toutefois, toutes les autres règles définies dans la directive 2001/83/CE qui s'appliquent aux grossistes s'appliquent également aux courtiers.

10.2. Système de qualité

Le système de qualité d'un courtier sera défini par écrit, approuvé et tenu à jour. Il définira les responsabilités, les processus et la gestion des risques en relation avec les activités.

Le système de qualité comprendra un plan d'urgence qui garantira la mise en œuvre effective de toute action de retrait du marché ordonnée par les autorités compétentes ou engagée en coopération avec le fabricant du médicament concerné ou le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché pour ledit médicament⁽⁴⁾. Les autorités compétentes doivent être immédiatement informées de la mise sur le marché de médicaments soupçonnés d'être falsifiés⁽⁵⁾.

10.3. Personnel

Tout membre du personnel impliqué dans des activités de courtage sera formé à la législation nationale et européenne applicable et aux questions relatives aux médicaments falsifiés.

10.4. Documentation

Les dispositions générales relatives à la documentation décrites au chapitre 4 s'appliquent.

⁽¹⁾ Article 85 *ter*, paragraphe 3, de la directive 2001/83/CE.

⁽²⁾ Article 1^{er}, point 17 *bis*, de la directive 2001/83/CE.

⁽³⁾ Article 85 *ter* de la directive 2001/83/CE.

⁽⁴⁾ Article 80, point d), de la directive 2001/83/CE.

⁽⁵⁾ Article 85 *ter*, paragraphe 1, troisième alinéa, de la directive 2001/83/CE.

En outre, au moins les procédures et instructions suivantes, accompagnées des dossiers d'exécution correspondants, seront en place:

- i) procédure de traitement des plaintes;
- ii) procédure visant à informer les autorités compétentes et les titulaires d'une autorisation de mise sur le marché de l'existence de médicaments soupçonnés d'être falsifiés;
- iii) procédure d'appui aux retraits du marché;
- iv) procédure visant à garantir que les médicaments ayant fait l'objet d'un courtage ont une autorisation de mise sur le marché;
- v) procédure de vérification que les grossistes fournissant les médicaments sont titulaires d'une autorisation de distribution, que les fabricants les fournissant ou les importateurs sont titulaires d'une autorisation de fabrication et que les clients sont autorisés à fournir les médicaments dans l'État membre concerné;
- vi) des enregistrements seront conservés soit sous forme de factures d'achat ou de vente ou sous forme électronique,

soit sous toute autre forme, comportant pour toute transaction d'entrée, de sortie ou de courtage de médicaments au moins les renseignements suivants: la date; la dénomination du médicament; la quantité reçue; les noms et adresses du fournisseur et du destinataire; et le numéro de lot des médicaments, au moins pour les médicaments portant les dispositifs de sécurité.

Les enregistrements seront mis à la disposition des autorités compétentes, à des fins d'inspection, pour la période prévue dans la législation mais au moins pendant cinq ans.

CHAPITRE 11 — DISPOSITIONS FINALES

Les présentes lignes directrices remplacent les lignes directrices concernant les bonnes pratiques de distribution en gros des médicaments à usage humain, publiées le 1^{er} mars 1994 ⁽¹⁾, et les lignes directrices du 7 mars 2013 concernant les bonnes pratiques de distribution en gros des médicaments à usage humain ⁽²⁾.

Les présentes lignes directrices s'appliquent à compter du premier jour suivant leur publication au *Journal officiel de l'Union européenne*.

⁽¹⁾ JO C 63 du 1.3.1994, p. 4.

⁽²⁾ JO C 68 du 8.3.2013, p. 1.

ANNEXE

Glossaire terminologique

Termes	Définition
Bonnes pratiques de distribution (BPD)	Les BPD font partie intégrante de l'assurance de la qualité qui garantit que la qualité des médicaments est maintenue à tous les stades de la chaîne d'approvisionnement, depuis le site du fabricant jusqu'à la pharmacie ou la personne autorisée ou habilitée à fournir le médicament au public.
Procédure d'exportation	La procédure d'exportation permet la sortie des marchandises hors du territoire de l'Union. Aux fins des présentes lignes directrices, la fourniture par un État membre de l'UE de médicaments à un pays signataire de l'accord sur l'Espace économique européen n'est pas considérée comme une exportation.
Médicament falsifié ⁽¹⁾	<p>Tout médicament comportant une fausse présentation de:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) son identité, y compris de son emballage et de son étiquetage, de sa dénomination ou de sa composition s'agissant de n'importe lequel de ses composants, y compris les excipients, et du dosage de ces composants; b) sa source, y compris de son fabricant, de son pays de fabrication, de son pays d'origine ou du titulaire de son autorisation de mise sur le marché; ou c) son historique, y compris des enregistrements et des documents relatifs aux circuits de distribution utilisés.
Zones franches et entrepôts francs ⁽²⁾	<p>Les zones franches et entrepôts francs sont des parties du territoire douanier de la Communauté ou des locaux situés sur ce territoire, séparés du reste de celui-ci, dans lesquels:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) les marchandises non communautaires sont considérées, pour l'application des droits à l'importation et des mesures de politique commerciale à l'importation, comme ne se trouvant pas sur le territoire douanier de la Communauté, pour autant qu'elles ne soient pas mises en libre pratique, ni placées sous un autre régime douanier, ni utilisées ou consommées dans des conditions autres que celles prévues par la réglementation douanière; b) les marchandises communautaires, pour lesquelles une réglementation communautaire spécifique le prévoit, bénéficient, du fait de leur placement en zone franche ou en entrepôt franc, de mesures se rattachant, en principe, à l'exportation des marchandises.
Détention	Stockage de médicaments
Transport	Déplacement de médicaments d'un lieu à un autre sans stockage intermédiaire pour des durées injustifiées
Acquisition	Le fait d'obtenir, de se procurer, d'acheter des médicaments auprès de fabricants, d'importateurs ou de grossistes
Qualification	<p>Preuve qu'un équipement fonctionne correctement et qu'il donne réellement les résultats escomptés.</p> <p>Le terme de «validation» est parfois élargi et englobe le concept de qualification.</p> <p>(Définition reprise du glossaire des lignes directrices relatives aux BPF, qui se trouve dans le volume 4 d'EudraLex)</p>

Termes	Définition
Fourniture	Toutes les activités consistant à fournir, à vendre, à donner des médicaments à des grossistes, à des pharmaciens, ou à des personnes autorisées ou habilitées à fournir des médicaments au public.
Gestion du risque qualité	Processus systématique d'évaluation, de contrôle, de communication et d'examen des risques pour la qualité du produit (médicament) tout au long du cycle de vie du produit.
Système de 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. (Lignes directrices Q9 de la Conférence internationale sur l'harmonisation)
Validation	Preuve que toute procédure, tout processus, tout équipement, tout matériel, toute activité ou tout système conduit réellement aux résultats escomptés (cf. qualification). (Définition reprise du glossaire des lignes directrices relatives aux BPF, qui se trouve dans le volume 4 d'EudraLex)

(¹) Article 1^{er}, point 33, de la directive 2001/83/CE.

(²) Articles 166 à 181 du règlement (CEE) n^o 2913/92 du Conseil du 12 octobre 1992 établissant le code des douanes communautaires (JO L 302 du 19.10.1992, p. 1).