

LIGNES DIRECTRICES CONCERNANT LES BONNES PRATIQUES DE DISTRIBUTION EN GROS DES MÉDICAMENTS À USAGE HUMAIN

(94/C 63/03)

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

Introduction

Ces lignes directrices ont été préparées conformément à l'article 10 de la directive 92/25/CEE, du Conseil, du 31 mars 1992, concernant la distribution en gros des médicaments à usage humain (*). Elles ne concernent ni les relations commerciales entre les différents acteurs de la distribution des médicaments ni les aspects de sécurité des travailleurs.

Principe

L'industrie pharmaceutique communautaire se situe à un niveau élevé d'assurance de la qualité. Elle atteint ses objectifs en matière de qualité pharmaceutique en appliquant les bonnes pratiques de fabrication pour fabriquer des médicaments dont la commercialisation doit aussi être autorisée. Cette politique garantit que les médicaments mis sur le marché possèdent la qualité requise.

Ce niveau de qualité doit être maintenu tout au long du réseau de distribution pour que les médicaments autorisés parviennent sans aucune altération aux pharmaciens et aux autres personnes habilitées à les vendre au public. La notion de gestion de la qualité dans l'industrie pharmaceutique est décrite au chapitre 1^{er} du guide communautaire des bonnes pratiques de fabrication des médicaments. Elle doit être prise en compte dans les cas appropriés pour la distribution des médicaments. Les notions générales de gestion de la qualité et de systèmes de qualité sont décrites dans les normes du Comité européen de normalisation (CEN) (série 29 000).

Par ailleurs, pour maintenir la qualité des médicaments et la qualité du service offert par les grossistes, la directive 92/25/CEE prévoit que les grossistes doivent respecter les principes et les lignes directrices concernant les bonnes pratiques de distribution publiés par la Commission des Communautés européennes.

Le système d'assurance de la qualité des distributeurs (grossistes) de médicaments doit assurer que les médicaments distribués sont autorisés conformément à la législation communautaire, que les conditions de conservation sont observées à tout moment, notamment au cours des transports, que la contamination d'autres produits ou par d'autres médicaments est évitée, qu'il y a une rotation suffisante des médicaments stockés et qu'ils sont stockés en des lieux suffisamment sûrs et protégés. Le système de qualité doit également assurer que les médicaments sont délivrés au destinataire prévu dans des délais satisfaisants. Un système de suivi doit permettre de retrouver tout médicament défectueux et une procédure de rappel efficace doit être établie.

Personnel

1. Un représentant de la direction doit être désigné pour chaque centre de distribution; il doit jouir d'une autorité et de responsabilités définies en vue d'assurer qu'un système de qualité est mis en œuvre et maintenu. Ce représentant doit exercer ses responsabilités personnellement. Il doit posséder les qualifications nécessaires: bien qu'un titre de pharmacien soit souhaitable, l'État membre sur le territoire duquel le grossiste est établi peut fixer les exigences en matière de qualifications.
2. Le personnel clé employé dans le magasinage des médicaments doit posséder les aptitudes et l'expérience nécessaires pour garantir que les médicaments et autres produits sont convenablement conservés et manipulés.
3. Le personnel doit être formé en fonction des tâches qui lui sont assignées, et les séances de formation doivent faire l'objet de relevés.

Documentation

4. Toute documentation doit être présentée sur demande aux autorités compétentes.

Commandes

5. Les commandes des grossistes doivent être adressées uniquement soit à d'autres grossistes autorisés conformément à l'article 3 de la directive 92/25/CEE soit à des détenteurs d'une autorisation de fabrication ou d'importation octroyée en vertu de l'article 16 de la directive 75/319/CEE (?).

Procédures

6. Des procédures écrites doivent décrire les différentes opérations susceptibles d'avoir un effet sur la qualité des médicaments ou les activités de distribution: réception et contrôle des fournitures, stockage, nettoyage et entretien des locaux (y compris la lutte contre les parasites), enregistrement des conditions de stockage, sécurité des stocks sur place et sécurité

(*) JO n° L 113 du 30. 4. 1992, p. 1.

(?) JO n° L 147 du 9. 6. 1975, p. 13 à 38.

des chargements en transit, retraits de médicaments des stocks vendables, enregistrements, y compris l'enregistrement des commandes, produits renvoyés, plans de rappel, etc. Ces procédures doivent être approuvées, signées et datées par le responsable du système de qualité.

Enregistrement

7. Chaque opération doit être enregistrée d'une manière permettant de suivre toutes les activités ou événements importants. Les enregistrements doivent être clairs et facilement disponibles. Ils doivent être conservés pendant au moins cinq ans.
8. Chaque achat et chaque vente doivent être enregistrés, avec indication de la date d'achat ou de fourniture, du nom du médicament en cause et des quantités reçues ou fournies, ainsi que du nom et de l'adresse du fournisseur ou du destinataire. Dans le cas des transactions entre fabricants et grossistes et entre grossistes (c'est-à-dire à l'exclusion des fournitures faites à des personnes habilitées à vendre des médicaments au public), le système d'enregistrement doit permettre de retrouver l'origine et la destination des médicaments, par exemple en relevant les numéros de lot, de façon à ce que tous les fournisseurs et les destinataires potentiels d'un médicament puissent être retrouvés.

Locaux et matériel

9. Les locaux et le matériel doivent être adéquats et propres à assurer une bonne conservation et une bonne distribution des médicaments. Les appareils de contrôle doivent être étalonnés.

Réception

10. Les halls de déchargement doivent protéger les livraisons des intempéries pendant le déchargement. La zone de réception doit être distincte de la zone de stockage. Il importe d'inspecter les fournitures lors de la réception pour vérifier si les conteneurs ne sont pas endommagés et si le chargement correspond à la commande.
11. Les médicaments soumis à des conditions de stockage spécifiques (par exemple les stupéfiants, les médicaments exigeant une température de stockage particulière) doivent être immédiatement identifiés et stockés conformément à des instructions écrites et aux dispositions réglementaires qui leur sont applicables.

Stockage

12. Les médicaments doivent normalement être stockés séparément d'autres produits et dans les conditions fixées par le fabricant, afin d'éviter toute détérioration par la lumière, l'humidité et la température. La

température doit être contrôlée et enregistrée périodiquement. Les enregistrements de température doivent être régulièrement examinés.

13. Quand des conditions de température spécifiques sont exigées, les zones de stockage doivent être équipées d'enregistreurs de température ou d'autres dispositifs indiquant le moment où les limites de température requise n'ont pas été respectées. La régulation doit permettre de maintenir toutes les parties de la zone de stockage correspondante dans la gamme de température spécifiée.
14. Les installations de stockage doivent être propres et exemptes de débris, poussières et parasites. Des mesures adéquates doivent être prises pour éviter les écoulements de produits et la casse, ainsi que les attaques par des micro-organismes et toute contamination croisée.
15. La rotation des stocks (premier entré, premier sorti) doit être assurée et elle doit être régulièrement et fréquemment contrôlée. Les médicaments dont la date de péremption a été dépassée doivent être séparés des stocks utilisables; ils ne doivent être ni vendus ni livrés.
16. Les médicaments dont la fermeture ou l'emballage ont été endommagés ou encore ceux qui peuvent avoir été contaminés doivent être retirés des stocks vendables, et, s'ils ne sont pas détruits immédiatement, doivent être stockés en un endroit clairement distinct, de façon qu'ils ne puissent pas être vendus par erreur ou contaminer d'autres produits.

Fournitures

17. Seuls peuvent être approvisionnés d'autres grossistes autorisés et les personnes habilitées à vendre des médicaments au public dans l'État membre concerné.
18. Toutes les livraisons faites à une personne autorisée ou habilitée à vendre des médicaments au public doivent être accompagnées d'un document indiquant la date, le nom et la forme pharmaceutique du médicament, les quantités livrées, le nom et l'adresse du fournisseur et le destinataire.
19. En cas d'urgence, les grossistes doivent pouvoir livrer immédiatement les médicaments dont ils assurent régulièrement la fourniture aux personnes habilitées à les vendre au public.
20. Les médicaments doivent être transportés de façon que:

- a) leur identification ne soit pas perdue;
- b) ils ne contaminent pas d'autres médicaments ou matières, ou ne soient pas contaminés par eux;

- c) des précautions adéquates soient prises contre les écoulements, la casse ou le vol;
 - d) ils soient protégés et à l'abri de conditions excessives de chaleur, de froid, de lumière, d'humidité, etc., ainsi que de micro-organismes et des autres parasites.
21. Des équipements spéciaux appropriés doivent être utilisés pour le transport de médicaments dont le stockage exige des conditions de température contrôlée.

Retours

Retours de médicaments non défectueux

22. Les médicaments non défectueux qui ont été renvoyés doivent être entreposés séparément des stocks destinés à la vente pour empêcher leur redistribution jusqu'à ce qu'une décision ait été prise quant à leur sort.
23. Les médicaments qui ont cessé de relever de la responsabilité du grossiste ne peuvent être remis dans les stocks vendables que si les conditions suivantes sont remplies:
- a) ils doivent être en bon état dans leur emballage d'origine intact;
 - b) il doit être établi qu'ils ont été stockés et manipulés dans de bonnes conditions;
 - c) leur durée de péremption doit encore être suffisante;
 - d) ils doivent avoir été examinés par une personne habilitée à cette fin. Cet examen doit prendre en compte la nature du médicament, les conditions particulières éventuelles de stockage, ainsi que le temps écoulé depuis sa livraison. Il importe d'accorder une attention particulière aux médicaments exigeant des conditions de stockage spéciales. Le cas échéant, il importe de recueillir l'avis du détenteur de l'autorisation de mise sur le marché ou de la personne qualifiée chez le fabricant.
24. Il doit être tenu un enregistrement des médicaments retournés. La personne responsable doit autoriser explicitement les remises en stock. Les médicaments doivent être remis dans le stock destiné à la vente en respectant le principe «premier entré, premier sorti».

Plan d'urgence et rappels

25. Un plan d'urgence pour les rappels urgents et une procédure pour les rappels non urgents doivent être fixés par écrit. Un responsable doit être désigné pour l'exécution et la coordination des rappels.
26. Toute opération de rappel doit être enregistrée au moment de son exécution, et les enregistrements doivent être mis à la disposition des autorités compétentes des États membres dans le territoire desquels les médicaments ont été distribués.

27. Pour assurer l'efficacité du plan d'urgence, le système d'enregistrement des livraisons doit permettre d'identifier et de contacter immédiatement tous les destinataires d'un médicament. En cas de rappel, les grossistes peuvent en informer tous leurs clients ou seulement ceux qui ont reçu le lot à rappeler.

28. Le même système doit s'appliquer identiquement aux livraisons dans les États membres qui ont accordé l'autorisation de vente en gros et dans les autres États membres.

29. En cas de rappel d'un lot, tous les clients (autres grossistes, pharmaciens, pharmacies d'hôpitaux et personnes habilitées à vendre des médicaments au public) auxquels le lot a été distribué doivent être informés avec le degré d'urgence nécessaire. Cela s'applique aussi aux clients des États membres différents de celui qui a octroyé l'autorisation de vente en gros.

30. Le message de rappel approuvé par le détenteur de l'autorisation de mise sur le marché et, le cas échéant, par l'autorité compétente, doit indiquer si le rappel devra être effectué jusqu'au stade de la délivrance. Le message doit demander que les médicaments rappelés soient retirés immédiatement des stocks de médicaments destinés à la vente et soient stockés séparément en lieu sûr jusqu'à ce qu'ils soient renvoyés selon les instructions du détenteur de l'autorisation de mise sur le marché.

Contrefaçons

31. Les contrefaçons de médicaments repérées dans les réseaux de distribution doivent être conservées séparément des autres médicaments pour éviter toute confusion. Elles doivent être munies d'une étiquette indiquant clairement qu'elles ne doivent pas être vendues. Les autorités compétentes et le détenteur de l'autorisation de mise sur le marché relative au produit original doivent être informés immédiatement.

Dispositions spéciales concernant les médicaments classés comme «non à vendre»

32. Toute opération de renvoi, de rejet et de rappel ainsi que toute réception de produits contrefaits ou défectueux doit être enregistrée au moment de son exécution, et les enregistrements doivent être mis à la disposition des autorités compétentes. Une décision officielle dûment documentée et enregistrée doit être prise cas par cas quant à l'élimination de ces médicaments. Le responsable du système de qualité du grossiste et, le cas échéant, le détenteur de l'autorisation de mise sur le marché doivent participer à la prise de décision.

Auto-inspections

33. Des auto-inspections doivent avoir lieu (et doivent être enregistrées) pour contrôler la mise en œuvre et le respect des présentes lignes directrices.

Information des États membres en ce qui concerne la distribution en gros

34. Les grossistes désirant distribuer ou distribuant des médicaments dans d'autres États membres que l'État membre dans lequel l'autorisation a été octroyée

doivent, sur demande, mettre à la disposition des autorités compétentes des autres États membres toute information relative à l'autorisation octroyée dans l'État membre d'origine, notamment la nature de l'activité de vente en gros, l'adresse des lieux de stockage et des points de distribution, ainsi que, si nécessaire, la région couverte. Le cas échéant, les autorités compétentes de ces autres États membres informent le grossiste sur toute obligation de service public incombant aux grossistes exerçant sur leur territoire.