

Annexe 5

Bonnes pratiques de l'OMS pour la distribution des produits pharmaceutiques

1. Introduction
2. Portée du document
3. Glossaire
4. Principes généraux
5. Réglementation de la distribution de produits pharmaceutiques
6. Organisation et gestion
7. Personnel
8. Système de qualité
9. Locaux, entreposage et stockage
10. Véhicules et équipement
11. Contenants d'expédition et étiquetage des contenants
12. Envoi et réception
13. Transport et produits en transit
14. Documentation
15. Reconditionnement et réétiquetage
16. Plaintes
17. Rappels
18. Produits retournés
19. Produits pharmaceutiques contrefaits
20. Importation
21. Activités contractuelles
22. Auto-inspection

Références

1. Introduction

La distribution est une activité importante dans la gestion intégrée de la chaîne d'approvisionnement des produits pharmaceutiques. Diverses personnes et entités sont généralement responsables de la gestion, du stockage et de la distribution de tels produits. Dans certains cas, cependant, une personne ou une entité n'est impliquée et responsable que de certains éléments du processus de distribution. L'objectif de ces lignes directrices est d'aider à assurer la qualité et l'identification des produits pharmaceutiques dans tous les aspects du processus de distribution. Ces aspects comprennent, sans toutefois s'y limiter, l'approvisionnement, les achats, le stockage, la distribution, le transport, le reconditionnement, le réétiquetage, la documentation et la tenue de registres.

Le stockage, la vente et la distribution de produits pharmaceutiques sont souvent effectués par diverses entreprises, institutions et particuliers. Ce document présente les étapes appropriées permettant d'assumer les responsabilités inhérentes aux différents aspects du processus de distribution au sein de la chaîne d'approvisionnement et d'éviter l'introduction de contrefaçons sur le marché via la chaîne de distribution. Les sections appropriées doivent être examinées par différents participants en fonction du rôle particulier qu'ils jouent dans la distribution des produits pharmaceutiques.

La nature des risques encourus est susceptible d'être la même que celle des risques rencontrés dans le cadre de la fabrication, par exemple les mélanges, la falsification, la contamination et la contamination croisée. Lorsque la chaîne de distribution est interrompue par des étapes de fabrication telles que le reconditionnement et le réétiquetage, les principes de bonnes pratiques de fabrication (BPF) doivent être appliqués à ces processus.

Les produits pharmaceutiques contrefaits sont une menace réelle pour la santé publique et la sécurité. Par conséquent, il est essentiel de protéger la chaîne d'approvisionnement pharmaceutique contre la pénétration de ces produits. Des maillons faibles dans les procédés de distribution des produits pharmaceutiques favorisent l'introduction dans la chaîne d'approvisionnement de médicaments contrefaits, importés illégalement, volés ou de mauvaise qualité. C'est une préoccupation autant pour les pays développés que pour ceux en voie de développement. Les méthodes par lesquelles de tels produits pénètrent dans la chaîne d'approvisionnement sont devenues de plus en plus complexes et ont abouti au développement de marchés secondaires et de marchés noirs prospères à travers le monde. L'implication d'entités non autorisées dans la distribution et la vente de produits pharmaceutiques est particulièrement préoccupante. Seule une approche commune incluant toutes les parties impliquées dans la chaîne d'approvisionnement peut parvenir à lutter contre les produits

pharmaceutiques contrefaits et, par conséquent, toutes les parties agissant sur le marché doivent prendre une part active à cette collaboration.

Différents modèles de distribution de produits pharmaceutiques sont utilisés dans différents pays et parfois même au sein du même pays, par exemple, dans le secteur public et privé. Ces lignes directrices sont destinées à s'appliquer à toutes les personnes et points de vente engagés dans tout aspect de la distribution de produits pharmaceutiques, allant des locaux du fabricant du produit jusqu'à la personne chargée de délivrer ou de procurer des produits pharmaceutiques à un patient ou à son agent. Cela comprend toutes les parties impliquées dans la commercialisation et la distribution de médicaments, les fabricants de produits pharmaceutiques, y compris les fabricants de produits finis et les grossistes pharmaceutiques, ainsi que d'autres acteurs, comme les intermédiaires, les fournisseurs, les distributeurs, les fournisseurs de logistique, les commerçants, les entreprises de transport et les transitaires, ainsi que leurs employés.

Les sections appropriées de ces lignes directrices doivent également être considérées pour leur application par, entre autres, les gouvernements, les instances de réglementation, les organismes internationaux d'approvisionnement, les organismes donateurs et les organismes de certification, ainsi que toutes les parties impliquées dans tout aspect de la commercialisation et de la distribution de produits pharmaceutiques, y compris le personnel de santé. Ces lignes directrices peuvent également servir d'outil dans la prévention de la distribution de produits pharmaceutiques contrefaits. Il convient toutefois de noter que ce sont des directives générales qui peuvent devoir être adaptées aux situations et aux conditions en vigueur dans chaque pays. Des directives nationales ou régionales peuvent être élaborées pour répondre à des besoins et des situations spécifiques dans une région ou un pays particulier.

Pour maintenir la qualité d'origine des produits pharmaceutiques, toutes les parties actives dans la chaîne de distribution doivent se conformer à la législation et à la réglementation en vigueur. Toute activité en lien avec la distribution de produits pharmaceutiques doit être effectuée selon les principes de BPF, de bonnes pratiques de stockage (BPS) et de bonnes pratiques de distribution (BPD), selon le cas. Ces lignes directrices n'abordent pas tous les aspects des normes de stockage des produits pharmaceutiques qui sont traités par le *Guide de l'OMS sur les bonnes pratiques de stockage des produits pharmaceutiques* (1). La délivrance aux patients est abordée dans le *Guide de l'OMS sur les bonnes pratiques pharmaceutiques* (BPP) (2). Ces lignes directrices doivent également être lues conjointement avec d'autres directives de l'OMS (3-6).

2. **Portée du document**

Ce document définit des lignes directrices pour la distribution de produits pharmaceutiques. En fonction de la législation nationale et régionale sur les produits pharmaceutiques, ces directives peuvent s'appliquer aux produits aussi bien destinés à l'homme qu'à usage vétérinaire. Ces lignes directrices couvrent donc les produits pour lesquels une ordonnance est demandée au patient, ceux qui peuvent être fournis sans ordonnance, les produits biologiques et les vaccins. Bien que les appareils médicaux ne soient pas inclus dans la définition de produits pharmaceutiques aux fins du présent document, les principes essentiels énoncés dans ce document peuvent également être utilisés, le cas échéant, pour les appareils médicaux.

Le document ne couvre pas spécifiquement les aspects BPF des produits finis en vrac, la distribution des étiquettes ou l'emballage, car ces aspects sont considérés comme couverts par d'autres directives (3).

Les principes de la distribution des produits de base (ingrédients pharmaceutiques actifs [IPA] et excipients) ne sont également pas traités ici. Ceux-ci sont définis dans le guide de l'OMS *Bonnes pratiques de commerce et de distribution pour les produits pharmaceutiques de base* (7).

3. **Glossaire**

Les définitions ci-dessous s'appliquent aux mots et expressions utilisés dans ces lignes directrices. Bien qu'un effort ait été fait pour utiliser les définitions standard dans la mesure du possible, ils peuvent avoir des significations différentes dans d'autres contextes et documents.

accord

Dispositions prises par les parties et juridiquement contraignantes pour elles.

audit

Une activité indépendante et objective visant à valoriser et à améliorer les opérations d'une organisation en aidant celle-ci à atteindre ses objectifs par une approche systématique et disciplinée d'évaluation et d'amélioration de l'efficacité des processus de gestion des risques, de contrôle et d'encadrement.

lot

Une quantité définie de produits pharmaceutiques traités en un seul processus ou en une seule série de processus de sorte qu'elle est estimée comme homogène.

numéro de lot

Une combinaison distincte de chiffres et/ou de lettres qui identifie de manière unique un lot, par exemple, sur les étiquettes, ses enregistrements de lot et les certificats d'analyse correspondants.

livraison

La quantité de produits pharmaceutiques fournis en une fois en réponse à une demande ou commande particulière. Une livraison peut comprendre un ou plusieurs colis ou contenants et peut inclure des produits pharmaceutiques appartenant à plus d'un lot.

contenant

Le matériel utilisé dans l'emballage d'un produit pharmaceutique. Les contenants comprennent les contenants primaires, secondaires et de transport. Les contenants sont appelés primaires s'ils sont destinés à être en contact direct avec le produit. Les contenants secondaires ne sont pas destinés à être en contact direct avec le produit.

contamination

L'introduction indésirable d'impuretés de nature chimique ou microbiologique, ou de matières étrangères, dans ou sur un produit de base, intermédiaire ou pharmaceutique pendant la manutention, la production, le prélèvement, l'emballage ou le reconditionnement, le stockage ou le transport.

contrat

Accord commercial pour la fourniture de biens ou l'exécution d'un travail à un prix déterminé.

produit pharmaceutique contrefait

Un produit pharmaceutique délibérément et frauduleusement mal étiqueté au niveau de son identité et/ou de sa source. La contrefaçon peut s'appliquer aux produits de marque et génériques, et les produits pharmaceutiques contrefaits peuvent inclure des produits contenant les bons ingrédients, les mauvais ingrédients, sans ingrédients actifs, avec une quantité incorrecte d'ingrédients actifs ou avec de faux emballages.

contamination croisée

Contamination d'un produit de base, intermédiaire ou pharmaceutique fini avec un autre produit de base ou autre pendant la production, le stockage et le transport.

distribution

L'approvisionnement, l'achat, la possession, l'entreposage, la vente, la fourniture, l'importation, l'exportation ou la circulation de produits pharmaceutiques, à l'exception de la délivrance ou de la fourniture de produits pharmaceutiques directement à un patient ou à son agent.

date de péremption

La date indiquée sur le contenant individuel (généralement sur l'étiquette) d'un produit pharmaceutique jusqu'à laquelle le produit doit conserver ses spécifications, s'il est stocké correctement. Elle est établie pour chaque lot en ajoutant la durée de conservation à la date de fabrication.

premier périmé/premier sorti (PPPS)

Une procédure de distribution qui garantit que le stock dont la date de péremption est la plus ancienne est distribuée et/ou utilisé avant qu'un produit en stock identique avec une date d'expiration ultérieure soit distribué ou utilisé.

transitaire

Une personne ou une entité engagée de quelque manière que ce soit dans la fourniture directe ou indirecte à toute autre personne, y compris un agent de livraison, de tout service en rapport avec des opérations de dédouanement et de transit.

bonnes pratiques de distribution (BPD)

Cette partie de l'assurance qualité qui garantit que la qualité d'un produit pharmaceutique est préservée grâce à un contrôle adéquat des nombreuses activités qui se déroulent pendant le processus de distribution, et qui fournit un outil pour sécuriser le système de distribution contre les produits pharmaceutiques contrefaits, non approuvés, importés illégalement, volés, non conformes, falsifiés et/ou mal étiquetés.

bonnes pratiques de fabrication (BPF)

Cette partie de l'assurance qualité qui garantit que les produits pharmaceutiques sont produits et contrôlés en cohérence avec les normes de qualité conformes à leur usage prévu et à l'autorisation de mise sur le marché.

bonne pratique pharmaceutique (BPP)

La pratique pharmaceutique visant à fournir et à promouvoir la meilleure utilisation des médicaments et autres services et produits de soins de santé, par les patients et le public. Cela exige que le bien-être du patient soit la principale préoccupation du pharmacien en permanence.

bonnes pratiques de stockage (BPS)

Cette partie de l'assurance qualité qui garantit que la qualité des produits pharmaceutiques est préservée grâce à un contrôle adéquat tout au long de leur stockage.

bonnes pratiques de commerce et de distribution (BPCD)

Cette partie de l'assurance qualité qui garantit que la qualité des produits pharmaceutiques est préservée grâce à un contrôle adéquat des nombreuses activités qui se déroulent pendant le commerce et la distribution.

importation

L'acte d'amener ou de faire amener des marchandises sur un territoire douanier (un territoire national, à l'exclusion de toute zone franche).

produit intermédiaire

Produit partiellement traité qui doit subir d'autres étapes de fabrication avant qu'il ne devienne un produit fini en vrac.

étiquetage

Processus d'identification d'un produit pharmaceutique comprenant les informations suivantes, selon le cas : nom du produit ; ingrédient(s) actif(s), type et quantité ; numéro de lot ; date de péremption ; conditions de stockage spéciales ou précautions de manutention ; instructions d'utilisation, avertissements et précautions ; noms et adresses du fabricant et/ou du fournisseur.

fabrication

Toutes les opérations d'achat de matériaux et de produits, de production, d'emballage, d'étiquetage, de contrôle qualité, de diffusion, de stockage et de distribution de produits pharmaceutiques, ainsi que les contrôles connexes.

autorisation de mise sur le marché

Un document juridique délivré par l'autorité compétente en matière de réglementation des médicaments aux fins de commercialisation ou de distribution gratuite d'un produit après évaluation de sa sécurité, de son efficacité et de sa qualité. Elle doit énoncer, entre autres, le nom du produit, la forme de dosage pharmaceutique, la formule quantitative (y compris les excipients) par dose unitaire (en utilisant les DCI ou les noms génériques nationaux là où ils existent), la durée de conservation, les conditions de stockage et caractéristiques de l'emballage. Elle spécifie les informations sur lesquelles l'autorisation est fondée (p. ex. : « Le produit doit être conforme à tous les détails fournis dans votre demande et modifiés dans la correspondance ultérieure. ») Elle contient également les informations approuvées sur le produit pour les professionnels de la santé et le public, la

catégorie de vente, le nom et l'adresse du titulaire de l'autorisation et la durée de validité de l'autorisation.

Une fois qu'un produit a reçu une autorisation de mise sur le marché, il est ajouté à une liste de produits autorisés – le registre – et est souvent dit « enregistré » ou « à enregistrer ». L'autorisation de mise sur le marché peut parfois être appelée aussi « licence » ou « licence de produit ».

pedigree

Un dossier complet qui retrace la propriété et les transactions relatives à un produit pharmaceutique distribué dans la chaîne d'approvisionnement.

produit pharmaceutique

Tout produit destiné à une utilisation humaine ou tout produit vétérinaire destiné à être administré à des animaux producteurs d'aliments, présenté sous sa forme finie et dosifiée, qui est contrôlé par la législation pharmaceutique des États exportateur et importateur, comprenant des produits pour lesquels une ordonnance est requise, des produits pouvant être vendus sans ordonnance, des produits biologiques et des vaccins. Il ne comprend cependant pas les appareils médicaux.

rappel de produit

Procédé de retrait ou de suppression d'un produit pharmaceutique de la chaîne de distribution en raison de défauts, de plaintes, de graves effets indésirables et/ou des soupçons de contrefaçon du produit. Le rappel peut être initié par le fabricant, l'importateur, le grossiste, le distributeur ou un organisme responsable.

assurance qualité

Un concept large couvrant toutes les matières qui influent individuellement ou collectivement sur la qualité d'un produit. C'est l'ensemble des dispositions prises dans le but d'assurer que les produits pharmaceutiques sont de la qualité requise pour leur utilisation prévue.

système de qualité

Une infrastructure appropriée, englobant la structure organisationnelle, les procédures, processus et ressources, ainsi que les actions systématiques nécessaires pour assurer une confiance adéquate dans le fait qu'un produit (ou service) satisfait des exigences de qualité données.

quarantaine

Le statut des produits pharmaceutiques isolés physiquement ou par d'autres moyens efficaces lorsqu'une décision est attendue sur leur diffusion, leur rejet ou leur retraitement.

prélèvement

Les opérations visant à obtenir une partie représentative d'un produit pharmaceutique, sur la base d'une procédure statistique appropriée, à des fins définies, p. ex. l'acceptation de livraisons ou la diffusion de lots.

durée de conservation

La période pendant laquelle un produit pharmaceutique, s'il est stocké correctement, est censé être conforme à ses spécifications, déterminée par des études de stabilité sur un certain nombre de lots du produit. La durée de conservation est utilisée pour établir la date de péremption de chaque lot.

procédure d'opération standard (POS)

Une procédure autorisée, écrite, donnant des instructions pour effectuer des opérations qui ne sont pas nécessairement spécifiques à un produit donné mais de nature plus générale (p. ex. exploitation d'un équipement, entretien et nettoyage, validation, nettoyage des locaux et contrôle environnemental, prélèvement et inspection).

stockage

Le stockage des produits pharmaceutiques jusqu'au point d'utilisation.

fournisseur

Une personne ou une entité engagée dans l'activité de fourniture de produits et/ou de services.

transit

La période au cours de laquelle des produits pharmaceutiques sont en cours de transfert, d'acheminement ou de transport, sur ou à travers un passage ou un parcours pour atteindre leur destination.

véhicules

Les camions, fourgonnettes, autobus, minibus, voitures, remorques, avions, wagons de chemin de fer, bateaux et autres moyens utilisés pour transporter des produits pharmaceutiques.

4. Principes généraux

4.1 Toutes les parties impliquées dans la distribution de produits pharmaceutiques doivent veiller à ce que la qualité de ces produits et l'intégrité de la chaîne de distribution soient préservées tout au long du processus de distribution, depuis le site du fabricant jusqu'à l'entité responsable de la délivrance ou de la fourniture du produit au patient ou à son agent.

4.2 Les principes de BPD doivent être inclus dans la législation nationale et les directives pour la distribution de produits pharmaceutiques, dans un pays ou une région, selon le cas, en tant que moyen d'établir des normes minimales.

4.3 Les principes de BPD s'appliquent à la fois aux produits pharmaceutiques qui progressent dans la chaîne de distribution depuis le fabricant jusqu'à l'entité responsable de leur délivrance ou de leur fourniture au patient, et aux produits qui rétrogradent dans la chaîne, par exemple suite au retour ou au rappel de ceux-ci.

4.4 Les principes de BPD doivent également être respectés dans le cas de produits pharmaceutiques donnés.

4.5 Toutes les entités impliquées dans le processus de distribution doivent exercer une obligation de vigilance quant au respect des principes de BPD, par exemple dans les procédures relatives à la traçabilité et à la reconnaissance des risques de sécurité.

4.6 Il doit y avoir une collaboration entre toutes les parties, y compris les gouvernements, les services des douanes, les forces de l'ordre, les instances de régulation, les fabricants, les distributeurs et les entités responsables de la fourniture de produits pharmaceutiques aux patients, afin d'assurer la qualité et la sécurité des produits pharmaceutiques et d'éviter l'exposition des patients à des produits pharmaceutiques contrefaits.

5. Réglementation de la distribution de produits pharmaceutiques

5.1 Une législation nationale doit être mise en place pour réglementer les activités des personnes ou entités impliquées dans la distribution de produits pharmaceutiques.

5.2 Le distributeur ou l'organisme auquel appartient le distributeur doit être une entité autorisée de manière appropriée en vertu de la législation en vigueur à exercer la (des) fonction(s) qu'elle a l'intention d'exercer. Le distributeur ou l'organisme auquel il appartient doit être tenu responsable des activités qu'il effectue concernant la distribution de produits pharmaceutiques.

5.3 Seules les personnes ou entités dûment autorisées et/ou qui détiennent la licence appropriée doivent avoir le droit d'importer ou d'exporter des produits pharmaceutiques.

5.4 Les distributeurs ou leurs agents ne peuvent distribuer un produit pharmaceutique dans ou vers un pays ou territoire que si une autorisation

de mise sur le marché ou une autorisation similaire a été accordée, qui permet l'utilisation de ce produit pharmaceutique dans ce pays ou territoire.

5.5 Les titulaires d'une autorisation de distribution de produits pharmaceutiques ne doivent obtenir leurs stocks de produits pharmaceutiques que de personnes ou entités en possession de l'autorisation valide de vendre ou de fournir de tels produits à un distributeur.

5.6 Les distributeurs ou leurs agents ne doivent fournir des produits pharmaceutiques qu'aux personnes ou entités elles-mêmes autorisées à acquérir de tels produits, soit en tant que distributeur, soit pour vendre ou fournir les produits directement à un patient ou à son agent.

5.7 Certains devoirs et responsabilités peuvent être délégués ou confiés à des personnes ou entités proprement désignées comme autorisées si nécessaire. Les devoirs et responsabilités ne peuvent être délégués qu'aux entités proprement autorisées conformément à la législation nationale. Les devoirs et responsabilités doivent être spécifiés dans un accord écrit. Il ne doit pas y avoir de lacunes ou de redondances inexpliquées en ce qui concerne l'application des BPD. Ces activités déléguées et sous-traitées doivent être documentées dans des accords ou des contrats. Il doit y avoir une vérification périodique de ces activités concernant l'application des BPD.

5.8 Si un distributeur ou son agent sous-traite une activité à une autre entité, la personne ou l'entité à laquelle l'activité est sous-traitée doit être autorisée de manière appropriée pour effectuer l'activité sous-traitée et doit respecter les mêmes normes que le distributeur.

5.9 La vente de produits pharmaceutiques via Internet doit être limitée aux pharmacies agréées qui font de la vente par correspondance autorisée ou à d'autres entités autorisées.

6. Organisation et gestion

6.1 Il doit y avoir une structure organisationnelle adéquate pour chaque entité, définie à l'aide d'un organigramme. La responsabilité, l'autorité et les interrelations de tout le personnel doivent être clairement indiquées.

6.2 Les devoirs et responsabilités doivent être clairement définis et compris par les individus concernés et consignés dans la description écrite des emplois. Certaines activités peuvent nécessiter une attention particulière, comme la supervision de l'exécution des activités, conformément à la législation locale. À tous les niveaux de la chaîne d'approvisionnement, les employés doivent être pleinement informés et formés à leurs devoirs et responsabilités.

6.3 Une personne désignée doit être nommée au sein de l'organisation, qui a l'autorité et la responsabilité précises de veiller à ce qu'un système de qualité soit mis en œuvre et soit maintenu.

6.4 Les membres du personnel technique et d'encadrement doivent avoir l'autorité et les ressources nécessaires pour s'acquitter de leurs devoirs, mettre en place et maintenir un système de qualité, ainsi que pour identifier et corriger les écarts par rapport au système de qualité établi (voir la section 8).

6.5 Les responsabilités données à un individu ne doivent pas être étendues au point de présenter un risque pour la qualité du produit.

6.6 Il doit y avoir des dispositions mises en place pour s'assurer que la direction et le personnel ne sont pas soumis à des pressions commerciales, politiques, financières ou autres, ni à des conflits d'intérêts pouvant avoir une influence négative sur la qualité du service fourni ou sur l'intégrité des produits pharmaceutiques.

6.7 Des procédures de sécurité relatives à tous les aspects pertinents, y compris la sécurité du personnel et des biens, la protection de l'environnement et l'intégrité du produit, doivent être mises en place.

7. **Personnel**

7.1 Tout le personnel impliqué dans les activités de distribution doit être formé et qualifié selon les exigences des BPD, selon le cas. La formation doit être basée sur des procédures d'opération standard écrites (POS). Le personnel doit recevoir une formation initiale et continue appropriée à ses tâches et être évalué, le cas échéant, conformément à un programme de formation écrit. En outre, la formation du personnel doit comprendre la sécurité des produits, ainsi que les divers aspects de l'identification des produits, de la détection des contrefaçons et de la prévention des introductions de contrefaçons dans la chaîne d'approvisionnement. Un registre de toutes les formations, incluant les détails des sujets abordés et les participants formés, doit être conservé.

7.2 Le personnel clé impliqué dans la distribution de produits pharmaceutiques doit avoir la capacité et l'expérience correspondant à leurs responsabilités, afin de s'assurer que les produits pharmaceutiques sont correctement distribués.

7.3 Il doit y avoir un nombre suffisant d'employés compétents impliqués à toutes les étapes de la distribution des produits pharmaceutiques, afin de garantir que la qualité du produit est préservée.

7.4 Les réglementations nationales relatives aux qualifications et à l'expérience du personnel doivent être respectées.

7.5 Le personnel traitant des produits pharmaceutiques dangereux (tels que des substances fortement actives, des matières radioactives, des stupéfiants et d'autres produits pharmaceutiques présentant un risque ou un danger pour l'environnement, ainsi que des produits présentant des risques particuliers d'agression, d'incendie ou d'explosion) doit être spécialement formé.

7.6 Le personnel impliqué dans la distribution de produits pharmaceutiques doit porter des vêtements adaptés aux activités qu'ils effectuent. Le personnel traitant des produits pharmaceutiques dangereux, y compris les produits contenant des substances fortement actives, toxiques, infectieuses ou sensibilisantes, doit être muni de vêtements de protection, si nécessaire.

7.7 Des procédures appropriées relatives à l'hygiène du personnel, en lien avec les activités à mener, doivent être établies et respectées. Ces procédures doivent couvrir la santé, l'hygiène et l'habillement du personnel.

7.8 Les procédures et conditions d'embauche des employés, y compris les employés contractuels et temporaires, ainsi que d'autres membres du personnel ayant accès aux produits pharmaceutiques, doivent être conçues et appliquées de manière à réduire la possibilité que de tels produits soient mis en possession de personnes ou entités non autorisées.

7.9 Des codes de bonne conduite et des procédures punitives doivent être mis en place pour prévenir et traiter les situations dans lesquelles les personnes impliquées dans la distribution de produits pharmaceutiques sont soupçonnées ou avérées d'être engagées dans toute activité liée au détournement, à l'altération ou à la contrefaçon de tout produit.

8. **Système de qualité**

8.1 Au sein d'une organisation, l'assurance qualité sert d'outil de gestion. Il doit y avoir une politique de qualité documentée, décrivant les intentions et les exigences globales du distributeur en matière de qualité, formellement exprimées et autorisées par l'encadrement.

8.2 Le système de qualité devrait inclure une structure organisationnelle, une procédure, des processus et des ressources appropriées, ainsi que des actions systématiques, nécessaires pour établir une confiance satisfaisante dans le fait qu'un produit ou un service et sa documentation satisfont aux exigences de qualité. La totalité de ces actions est dénommée système de qualité.

8.3 Le système de qualité devrait inclure des dispositions pour s'assurer que le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, l'entité identifiée sur l'étiquette (si elle est différente du fabricant), les autorités de régulation

nationales et/ou internationales appropriées, ainsi que toutes autres autorités compétentes, soient immédiatement informés dans le cas d'une contrefaçon confirmée ou soupçonnée d'un produit pharmaceutique. De tels produits doivent être stockés dans une zone sécurisée et isolée, et être clairement identifiés pour éviter toute nouvelle distribution ou vente.

8.4 Lorsque le commerce électronique (e-commerce) est utilisé, c'est-à-dire que des moyens électroniques sont utilisés pour l'une des étapes de la distribution, des procédures définies et des systèmes adéquats doivent être mis en place pour assurer la traçabilité et la confiance en la qualité des produits pharmaceutiques concernés. Les transactions électroniques (y compris celles effectuées par Internet) relatives à la distribution de produits pharmaceutiques ne doivent être effectuées que par des personnes ou entités autorisées.

8.5 Des procédures autorisées d'acquisition et de remise, pour toutes les opérations administratives et techniques effectuées, doivent être mises en place pour s'assurer que les produits pharmaceutiques concernés proviennent uniquement de fournisseurs agréés et sont distribués par des entités agréées. L'agrément doit être délivré par l'autorité compétente de chaque pays où l'entité juridique est enregistrée.

8.6 Il est conseillé de faire inspecter, contrôler et certifier le respect d'un système de qualité (telles que la série applicable de normes ISO de l'Organisation Internationale de Standardisation, ou des directives nationales ou internationales) par des organismes externes. Une telle certification ne doit toutefois pas être considérée comme un substitut au respect des lignes directrices des BPD et des principes adéquats des BPF relatifs aux produits pharmaceutiques.

8.7 Si des mesures pour assurer l'intégrité des produits pharmaceutiques en transit sont mises en place, elles doivent être gérées correctement. Par exemple, si l'on utilise des programmes de contrôle des scellés des expéditions en transit, les numéros doivent être émis de manière suivie et séquentielle, l'intégrité des scellés doit être surveillée et les numéros vérifiés pendant le transit et à la réception. Des procédures écrites doivent être mises en place pour être appliquées dans des situations où des produits pharmaceutiques sont soupçonnés ou avérés d'être des contrefaçons.

8.8 Les distributeurs doivent de temps à autre effectuer des évaluations des risques potentiels pour la qualité et l'intégrité des produits pharmaceutiques. Le système de qualité devrait être développé et mis en œuvre afin de résoudre tout risque potentiel. Il devrait être vérifié et révisé périodiquement pour répondre aux nouveaux risques identifiés par une évaluation des risques.

Traçabilité des produits pharmaceutiques

8.9 La réglementation doit favoriser un système de distribution sûr, transparent et sécurisé qui inclut la traçabilité des produits tout au long de la chaîne d'approvisionnement. C'est une responsabilité partagée entre les parties concernées. Il doit y avoir des procédures en place pour assurer une traçabilité documentée des produits reçus et distribués, afin de faciliter le rappel des produits.

8.10 Toutes les parties impliquées dans la chaîne d'approvisionnement doivent être identifiables, selon le type de produit et les politiques et législations nationales.

8.11 Des mesures doivent être mises en place pour s'assurer que les produits pharmaceutiques possèdent des documents pouvant servir à permettre la traçabilité des produits à travers les divers canaux de distribution, depuis le fabricant/importateur jusqu'à l'entité responsable de la vente ou de la fourniture du produit au patient ou à son agent (voir aussi 14.2). Des fiches comprenant les dates d'expiration et les numéros de lot peuvent être incluses dans une documentation de distribution sécurisée, ce qui permet la traçabilité.

8.12 Idéalement, il doit y avoir une procédure en place pour la création et le suivi d'un pedigree pour les produits pharmaceutiques.

Des dispositions doivent être prises pour une identification visuelle et/ou analytique des produits contrefaits potentiels. La procédure à suivre lorsqu'un produit suspect est identifié doit inclure des dispositions pour en notifier, le cas échéant, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, l'entité identifiée sur l'étiquette (si différente du fabricant), les organismes de réglementation nationaux et/ou internationaux concernés, ainsi que d'autres autorités compétentes (voir également l'article 19).

8.13 Un système approprié et, dans la mesure du possible, compatible au niveau international, de codage et d'identification des produits doit être mis en place et développé en collaboration avec les différentes parties impliquées dans la chaîne d'approvisionnement. Bien qu'il soit entendu qu'une approche différenciée peut être nécessaire pour certains produits et régions, les techniques de pedigree et/ou de suivi sont des options possibles pour assurer la traçabilité.

9. Locaux, entreposage et stockage

9.1 Les bonnes pratiques de stockage (BPS) sont applicables dans toutes les circonstances où les produits pharmaceutiques sont stockés et tout au long du processus de distribution. Pour des conseils supplémentaires concernant les principes généraux de stockage des produits

pharmaceutiques, se référer au *Guide de l'OMS sur les bonnes pratiques de stockage des produits pharmaceutiques (1)*.

Zones de stockage

9.2 Des précautions doivent être prises pour empêcher les personnes non autorisées d'entrer dans les zones de stockage. Les employés doivent se conformer aux politiques de la société pour maintenir un environnement de travail sûr, sécuritaire et efficace.

9.3 Les zones de stockage doivent avoir une capacité suffisante pour permettre le stockage ordonné des différentes catégories de produits pharmaceutiques, à savoir les produits commerciaux et non commerciaux, les produits en quarantaine et les produits diffusés, rejetés, retournés ou rappelés, ainsi que ceux soupçonnés d'être des contrefaçons.

9.4 Les zones de stockage doivent être conçues ou adaptées pour assurer des conditions de stockage correctes et appropriées. En particulier, ils doivent être propres, secs et maintenus dans des limites de température acceptables. Les produits pharmaceutiques doivent être stockés loin du sol et convenablement espacés pour permettre leur nettoyage et inspection. Les palettes doivent être maintenues propres et en bon état.

9.5 Les zones de stockage doivent être propres et exemptes d'accumulation de déchets ou de parasites. Les organismes chargés de la distribution doivent s'assurer que les locaux et les zones de stockage sont nettoyés régulièrement. Il doit y avoir également un programme écrit de lutte antiparasitaire. Les produits antiparasitaires utilisés doivent être sûrs et il ne doit y avoir aucun risque de contamination des produits pharmaceutiques. Il doit y avoir des procédures appropriées de nettoyage de tout déversement afin d'éliminer complètement tout risque de contamination.

9.6 Si un prélèvement est effectué dans la zone de stockage, il doit l'être de manière à éviter toute contamination ou contamination croisée. Des procédures de nettoyage adéquates doivent être mises en place pour les zones de prélèvements.

9.7 Les quais de réception et d'expédition doivent protéger les produits pharmaceutiques des intempéries. Les zones de réception doivent être conçues et équipées pour permettre le nettoyage des contenants de produits pharmaceutiques, si nécessaire, avant le stockage.

9.8 Lorsqu'une quarantaine est assurée par un stockage dans des zones distinctes, ces zones doivent être clairement indiquées et leur accès doit être restreint au personnel autorisé. Tout système utilisé en remplacement de la mise en quarantaine physique doit assurer une sécurité équivalente à cette

dernière. Par exemple, des systèmes informatisés peuvent être utilisés, à condition qu'ils apportent une preuve valide de la sécurité d'accès.

9.9 Un isolement validé, physique ou équivalent (p. ex. électronique), doit être prévu pour le stockage des produits refusés, périmés, rappelés, retournés ou suspectés d'être des contrefaçons. Les produits et les zones concernés doivent être identifiés de manière appropriée.

9.10 À moins qu'il existe un système alternatif approprié pour empêcher l'utilisation involontaire ou non autorisée de produits pharmaceutiques mis en quarantaine, refusés, retournés ou suspectés d'être contrefaits, des zones distinctes doivent être affectées à leur stockage temporaire jusqu'à ce qu'une décision ait été prise sur leur avenir.

9.11 Les matières radioactives, les stupéfiants et autres produits pharmaceutiques à risque, sensibles et/ou dangereux, ainsi que les produits présentant des risques particuliers d'agression, d'incendie ou d'explosion (p. ex. des liquides et solides combustibles ou inflammables, ou des gaz sous pression) doivent être stockés dans une (des) zone(s) dédiée(s) assujettie(s) à des mesures supplémentaires de sécurité et de sûreté appropriées.

9.12 Les produits pharmaceutiques doivent être manipulés et stockés de manière à prévenir la contamination, les mélanges et la contamination croisée.

9.13 Un système doit être mis en place pour s'assurer que les produits pharmaceutiques dont la date de péremption est la plus proche soient vendus et/ou distribués en premier lieu (premier périmé/premier sorti [PPPS]). Des exceptions peuvent être permises, le cas échéant, à condition que des contrôles adéquats soient mis en place pour empêcher la distribution de produits périmés.

9.14 Les articles brisés ou endommagés doivent être retirés du stock utilisable et stockés séparément.

9.15 Les zones de stockage doivent être dotées d'un éclairage adéquat pour permettre à toutes les opérations d'être effectuées avec précision et en sécurité.

Conditions de stockage et contrôle des stocks

9.16 Les conditions de stockage et de manutention doivent être conformes aux réglementations nationales et locales applicables (8).

9.17 Les conditions de stockage des produits pharmaceutiques doivent être conformes aux recommandations du fabricant.

9.18 Des installations doivent être disponibles pour le stockage de tout produit pharmaceutique dans des conditions appropriées (p. ex. à

environnement contrôlé si nécessaire). Des enregistrements de ces conditions doivent être conservés si elles sont essentielles pour la préservation des caractéristiques du produit pharmaceutique stocké.

9.19 Les enregistrements des données de surveillance de la température doivent être disponibles pour examen. Il doit y avoir des intervalles définis de vérification de la température. L'équipement utilisé pour la surveillance doit être vérifié à des intervalles appropriés et prédéterminés, et les résultats de ces contrôles doivent être enregistrés et conservés. Tous les rapports de surveillance doivent être conservés pendant au moins la durée de conservation du produit pharmaceutique stocké additionnée d'un an, ou en fonction de la législation nationale. Le tableau des températures doit montrer une température constante dans l'installation de stockage. Il est recommandé que les contrôles de température soient situés dans des zones les plus susceptibles de présenter des fluctuations.

9.20 Les équipements utilisés pour surveiller les conditions de stockage doivent également être calibrés à des intervalles définis.

9.21 La mise en conformité périodique des stocks doit être effectuée en comparant les stocks réels et enregistrés. Cela doit se faire à des intervalles définis.

9.22 Les différences de stock doivent faire l'objet d'une enquête selon une procédure spécifique pour vérifier qu'il n'y a pas eu de confusion involontaire, de délivrances et réceptions incorrectes, de vols et/ou de détournements de produits pharmaceutiques. La documentation relative à l'enquête doit être conservée pendant une période prédéterminée.

10. Véhicules et équipement

10.1 Les véhicules et les équipements utilisés pour distribuer, stocker ou manipuler des produits pharmaceutiques doivent être adaptés à leur usage et équipés de manière adéquate afin d'empêcher l'exposition des produits à des conditions qui pourraient affecter leur stabilité et l'intégrité de leur emballage, et d'éviter toute contamination de quelque nature que ce soit.

10.2 La conception et l'utilisation des véhicules et de l'équipement doivent viser à minimiser les risques d'erreurs et permettre un nettoyage et/ou un entretien efficaces afin d'éviter toute contamination, accumulation de poussière ou de saletés et/ou tout effet néfaste sur la qualité des produits pharmaceutiques distribués.

10.3 Dans la mesure du possible, on doit envisager l'ajout de technologies telles que le global positioning system (GPS), les appareils de suivi électronique et les coupe-circuits des moteurs des véhicules, qui amélioreraient la sécurité des produits pharmaceutiques dans le véhicule.

10.4 Des véhicules et des équipements dédiés doivent être utilisés, dans la mesure du possible, lors de la manutention de produits pharmaceutiques.

10.5 Lorsque des véhicules et des équipements non dédiés sont utilisés, des procédures doivent être mises en place pour s'assurer que la qualité du produit pharmaceutique ne soit pas compromise. Un nettoyage approprié doit être effectué, vérifié et attesté.

10.6 Des procédures doivent être mises en place pour s'assurer que l'intégrité des produits n'est pas compromise pendant le transport.

10.7 Lorsqu'ils recourent à des tiers, les distributeurs doivent élaborer des accords écrits avec les transporteurs pour s'assurer que des mesures appropriées sont prises pour protéger les produits pharmaceutiques, y compris le maintien d'une documentation et de dossiers appropriés. De tels accords doivent être conformes aux exigences réglementaires nationales et régionales.

10.8 Les véhicules et les équipements défectueux ne doivent pas être utilisés et doivent être signalés comme tels ou mis hors service.

10.9 Il doit y avoir des procédures en place pour le fonctionnement et l'entretien de tous les véhicules et équipements engagés dans le processus de distribution, y compris leur nettoyage et les précautions de sécurité.

10.10 Les véhicules, les contenants et l'équipement doivent être propres, secs et exempts d'accumulation de déchets. Les organismes en charge de la distribution doivent veiller à ce que les véhicules utilisés soient nettoyés régulièrement.

10.11 Les véhicules, les contenants et l'équipement doivent être exempts de rongeurs, de vermine, d'oiseaux et d'autres parasites. Il doit y avoir des programmes et registres écrits de ces contrôles antiparasitaires. Les produits de nettoyage et de fumigation utilisés ne doivent avoir aucun effet néfaste sur la qualité des produits pharmaceutiques.

10.12 L'équipement choisi et utilisé pour le nettoyage des véhicules ne doit pas constituer une source de contamination. Les produits utilisés pour le nettoyage des véhicules doivent être approuvés par l'encadrement.

10.13 Une attention particulière doit être accordée à la conception, à l'utilisation, au nettoyage et à l'entretien de tous les équipements utilisés pour la manutention de produits pharmaceutiques qui ne sont pas protégés par un carton ou un boîtier d'emballage.

10.14 Lorsque des conditions de stockage spéciales (p. ex. de température et/ou d'humidité) s'écartant de, ou limitant les conditions environnementales prévues sont nécessaires pendant le transport, elles doivent être assurées, contrôlées, surveillées et enregistrées. Tous les rapports de surveillance doivent être conservés pendant au moins la durée

de conservation du produit distribué additionné d'un an, ou conformément à la législation nationale. Les enregistrements des données de surveillance doivent être mis à la disposition de l'organisme de contrôle ou de supervision.

10.15 L'équipement utilisé pour surveiller les conditions, comme la température et l'humidité, à l'intérieur des véhicules et contenants doit être calibré à intervalles réguliers.

10.16 Les véhicules et contenants doivent avoir une capacité suffisante pour faciliter le stockage ordonné des différentes catégories de produits pharmaceutiques pendant leur transport.

10.17 Dans la mesure du possible, des mécanismes doivent permettre la séparation pendant le transit des produits pharmaceutiques rejetés, rappelés et retournés, ainsi que ceux soupçonnés d'être des contrefaçons. Ces produits doivent être emballés de manière sécurisée, clairement étiquetés et être accompagnés de pièces justificatives appropriées.

10.18 Des mesures doivent être mises en place pour empêcher les personnes non autorisées de pénétrer dans et/ou de falsifier des véhicules et/ou de l'équipement, ainsi que d'empêcher leur vol ou détournement.

11. Contenants d'expédition et étiquetage des contenants

11.1 Les produits pharmaceutiques doivent être stockés et distribués dans des contenants d'expédition qui n'ont aucun effet néfaste sur la qualité des produits et offrent une protection adéquate contre les influences externes, y compris la contamination.

11.2 Les contenants d'expédition doivent porter des étiquettes fournissant des informations suffisantes sur les conditions de manutention et de stockage, et les précautions à prendre pour s'assurer que les produits sont correctement manipulés et sécurisés en permanence. Le contenant d'expédition doit permettre d'identifier son contenu et sa source.

11.3 Le besoin de conditions particulières de transport et/ou de stockage doit être indiqué sur l'étiquette du contenant d'expédition. Si un produit pharmaceutique est destiné à être transféré dans des zones non contrôlées par le système de gestion des produits du fabricant, le nom et l'adresse du fabricant, les conditions de transport spéciales et toutes les exigences légales spéciales, y compris les symboles de sécurité, doivent également être présents sur l'étiquette du contenant.

11.4 En principe, les abréviations, noms ou codes reconnus aux plans nationaux ou international doivent être utilisés dans l'étiquetage des contenants d'expédition.

11.5 Des précautions particulières doivent être prises lors de l'utilisation de neige carbonique dans les contenants d'expédition. En plus des questions de sécurité, il faut veiller à ce que le produit pharmaceutique n'entre pas en contact avec la neige carbonique, car cela peut avoir un effet néfaste sur la qualité du produit.

11.6 Des procédures écrites doivent être disponibles pour la manutention des contenants d'expédition endommagés et/ou cassés. Une attention particulière doit être accordée à ceux qui contiennent des produits potentiellement toxiques et dangereux.

12. **Envoi et réception**

12.1 Les produits pharmaceutiques ne doivent être vendus et/ou distribués qu'aux personnes ou entités habilitées à acquérir de tels produits conformément aux législations nationale, régionale et internationale en vigueur. Une preuve écrite de cette habilitation doit être obtenue avant la distribution des produits à ces personnes ou entités.

12.2 Avant l'envoi des produits pharmaceutiques, le fournisseur doit s'assurer que la personne ou l'entité, p. ex. le sous-traitant pour le transport des produits pharmaceutiques, a connaissance des produits pharmaceutiques à distribuer et respecte les conditions de stockage et de transport appropriées.

12.3 L'envoi et le transport de produits pharmaceutiques ne doivent être entrepris qu'après réception d'un bon de livraison valide ou d'un plan de réapprovisionnement concret, qui doit être documenté.

12.4 Des procédures écrites pour l'envoi de produits pharmaceutiques doivent être établies. Elles doivent tenir compte de la nature du produit ainsi que des précautions particulières à respecter. Les produits pharmaceutiques en quarantaine nécessiteront une autorisation de mise en circulation de la part de la personne responsable de la qualité (voir 6.3).

12.5 Des fiches pour l'envoi de produits pharmaceutiques doivent être préparées et doivent comprendre au moins les informations suivantes :

- la date d'envoi ;
- le nom et l'adresse commerciale complète (sans acronymes), le type d'entité responsable du transport, son numéro de téléphone et les noms des personnes à contacter ;
- le nom et l'adresse commerciale complète (sans acronymes) et le statut du destinataire (p. ex. pharmacie de détail, hôpital ou clinique communautaire) ;
- une description des produits, comprenant p. ex. leur nom, leur forme posologique et leur concentration (le cas échéant) ;

- la quantité de produits, c’est-à-dire le nombre de contenants et la quantité par contenant (le cas échéant) ;
- les conditions de transport et de stockage applicables ;
- un numéro unique permettant d’identifier l’ordre de livraison ; et
- un numéro de lot et une date de péremption associés (si cela n’est pas possible lors de l’expédition, ces informations doivent au moins être conservées à la réception pour faciliter la traçabilité).

12.6 Les fiches d’expédition doivent contenir suffisamment d’informations pour permettre la traçabilité du produit pharmaceutique. Ces documents doivent faciliter le rappel d’un lot de produits, le cas échéant, ainsi qu’une enquête sur des produits pharmaceutiques contrefaits ou suspectés d’être contrefaits.

12.7 En outre, le numéro de lot et la date de péremption associés aux produits pharmaceutiques doivent être enregistrés au moment de la réception afin de faciliter la traçabilité.

12.8 Les méthodes de transport, y compris les véhicules à utiliser, doivent être choisies avec soin, et les conditions locales doivent être envisagées, y compris le climat et toutes les variations saisonnières connues. La livraison de produits nécessitant des températures contrôlées doit être conforme aux conditions de stockage et de transport adéquates.

12.9 Des délais de livraison doivent être établis et des itinéraires prévus, en tenant compte des besoins et des conditions locaux. Ces délais et prévision doivent être réalistes et systématiques. Les risques sécuritaires doivent également être pris en considération lors de la planification des délais et des itinéraires pour la livraison.

12.10 Il faut veiller à ce que le volume de produits pharmaceutiques commandés ne dépasse pas la capacité des installations de stockage à destination.

12.11 Les véhicules et les contenants doivent être chargés avec soin et méthode, le cas échéant selon le principe du premier sorti/dernier entré, afin de gagner du temps lors du déchargement, prévenir les dommages corporels et réduire les risques de sécurité. Le chargement et le déchargement des cartons doit être effectué avec précaution afin d’éviter tout dommage.

12.12 Les produits pharmaceutiques ne doivent pas être fournis ou reçus après leur date de péremption, ou assez près de la date de péremption pour risquer qu’elle soit atteinte avant que les produits ne soient utilisés par le consommateur.

12.13 Les envois entrants doivent être examinés pour vérifier l’intégrité du contenant ou de son système de fermeture et pour s’assurer que les

composants du témoin d'intégrité de l'emballage sont intacts, et que l'étiquetage apparaît intact.

13. **Transport et produits en transit**

13.1 Les produits et les contenants d'expédition doivent être sécurisés pour empêcher ou prouver tout accès non autorisé. Les véhicules et les opérateurs doivent bénéficier d'une sécurité supplémentaire, le cas échéant, pour éviter tout vol et autres détournements de produits pendant le transport.

13.2 Les envois de produits doivent être sécurisés et inclure la documentation appropriée pour faciliter leur identification et la vérification du respect des exigences réglementaires. Les politiques et procédures doivent être suivies par toutes les personnes impliquées dans le transport, afin de sécuriser les produits pharmaceutiques.

13.3 Les personnes responsables du transport de produits pharmaceutiques doivent être informées de toutes les conditions afférentes à leur stockage et leur transport. Ces exigences doivent être respectées tout au long du transport et à toute étape de stockage intermédiaire.

13.4 Les produits pharmaceutiques doivent être stockés et transportés suivant des procédures telles que :

- l'identité du produit ne soit pas perdue ;
- le produit ne contamine pas et ne soit pas contaminé par d'autres produits ;
- des précautions adéquates soient prises contre les déversements, les bris, les détournements et les vols ;
- les conditions environnementales appropriées soient maintenues, p. ex. en utilisant la chaîne du froid pour les produits thermolabiles.

13.5 Les conditions de stockage requises pour les produits pharmaceutiques doivent être maintenues dans des limites acceptables pendant le transport. Si un écart a été observé lors du transport par la personne ou l'entité responsable du transport, cela doit être signalé au distributeur et au destinataire. Dans le cas où le destinataire remarque l'écart, il doit le signaler au distributeur. Si nécessaire, le fabricant du produit pharmaceutique doit être contacté pour obtenir des informations sur les mesures à prendre.

13.6 Lorsque des conditions particulières sont nécessaires pendant le transport et s'écartent de ou limitent les conditions environnementales prévues (p. ex. température et humidité), celles-ci doivent être indiquées par le fabricant sur les étiquettes, surveillées et enregistrées.

13.7 Des procédures écrites doivent être mises en place pour enquêter sur et traiter tout défaut de conformité aux exigences de stockage, p. ex. des écarts de température.

13.8 Le stockage de produits pharmaceutiques contenant des substances dangereuses, telles que des matières toxiques, radioactives, et d'autres produits pharmaceutiques dangereux présentant des risques particuliers d'agression, d'incendie ou d'explosion (par exemple, liquides et solides combustibles ou inflammables, et gaz sous pression) doit être effectué dans des zones sûres, réservées et sécurisées, et leur transport doit être assuré dans des contenants et véhicules sûrs, proprement conçus et sécurisés. En outre, les exigences instaurées par les accords internationaux et la législation nationale en vigueur doivent être respectées.

13.9 Les produits contenant des stupéfiants et autres substances addictives doivent être transportés dans des contenants et des véhicules sûrs et sécurisés et être stockés dans des zones sûres et sécurisées. En outre, les accords internationaux et la législation nationale en vigueur doivent être respectés.

13.10 Les déversements doivent être nettoyés dès que possible pour prévenir toute éventuelle contamination, contamination croisée et autres dangers. Des procédures écrites doivent être mises en place pour la gestion de ces événements.

13.11 Un isolement physique ou équivalente (p. ex. électronique) doit être prévu pour le stockage et la distribution pendant le transit de produits pharmaceutiques refusés, périmés, rappelés, retournés ou suspectés d'être des contrefaçons. Les produits doivent être identifiés de manière adéquate, emballés en toute sécurité, clairement étiquetés et accompagnés de pièces justificatives appropriées.

13.12 L'intérieur des véhicules et des contenants doit rester propre et sec pendant que les produits pharmaceutiques sont en transit.

13.13 Les matériaux d'emballage et les contenants d'expédition doivent être conçus de manière à empêcher tout dommage aux produits pharmaceutiques pendant le transport. Des programmes de contrôle des scellés doivent être mis en place et gérés correctement.

13.14 Les conducteurs de véhicules doivent s'identifier et présenter la documentation appropriée démontrant qu'ils sont autorisés à transporter la cargaison.

13.15 Les dommages causés aux contenants, et tout autre événement ou problème qui survient pendant le transit, doivent être consignés et signalés au département, à l'entité ou à l'autorité compétentes, et faire l'objet d'une enquête.

13.16 Les produits pharmaceutiques en transit doivent être accompagnés de la documentation appropriée.

14. **Documentation**

14.1 Des instructions écrites et des documents afférents à toutes les activités relatives à la distribution de produits pharmaceutiques, y compris tous reçus et émissions (factures) pertinents doivent être disponibles. Les dossiers doivent être conservés pendant sept ans, sauf indication contraire dans les règlements nationaux ou régionaux.

14.2 Les distributeurs doivent conserver des registres de tous les produits pharmaceutiques reçus. Ceux-ci doivent contenir au moins les informations suivantes :

- date ;
- nom du produit pharmaceutique ;
- quantité reçue ou fournie ; et
- nom et adresse du fournisseur.

14.3 Des procédures doivent être établies et suivies pour la préparation, la révision, l'approbation, l'utilisation et le contrôle des modifications de tous les documents relatifs au processus de distribution. Les procédures doivent être mises en place autant pour les documents générés en interne que pour ceux provenant de sources externes.

14.4 Les documents et, en particulier, les instructions et procédures relatives à toute activité susceptible d'avoir une incidence sur la qualité des produits pharmaceutiques, doivent être conçus, remplis, revus et distribués avec précaution.

14.5 Le titre, la nature et l'objet de chaque document doivent être clairement énoncés. Le contenu des documents doit être clair et sans ambiguïté. Les documents doivent être ordonnés et être faciles à vérifier.

14.6 Tous les documents doivent être remplis, approuvés, signés (si besoin) et datés par une ou des personne(s) autorisée(s) et ne doivent pas être modifiés sans l'autorisation nécessaire.

14.7 La nature, le contenu et la conservation des documents relatifs à la distribution de produits pharmaceutiques, aux enquêtes menées et aux mesures prises doivent être conformes aux exigences législatives nationales. Lorsque de telles exigences n'ont pas lieu d'être, les documents doivent être conservés pendant au moins un an après la date de péremption du produit concerné.

14.8 Le distributeur doit établir et suivre des procédures d'identification, de collecte, d'indexation, de récupération, de stockage, d'entretien, d'élimination et d'accès pour toute la documentation pertinente.

14.9 Tous les dossiers doivent être facilement récupérables et être stockés et conservés à l'aide d'installations protégées contre toute modification non autorisée, dommage, détérioration et/ou perte de documentation.

14.10 Les documents doivent être révisés régulièrement et être tenus à jour. Lorsqu'un document a été révisé, un système doit exister pour empêcher l'utilisation par inadvertance de la version remplacée.

14.11 Des mécanismes doivent exister pour permettre le transfert d'informations, y compris qualitatives ou réglementaires, entre un fabricant et un client, ainsi que le transfert d'informations à l'autorité réglementaire compétente, selon les besoins.

14.12 Les registres relatifs au stockage des produits pharmaceutiques doivent être conservés et facilement disponibles sur demande, conformément au *Guide de l'OMS sur les bonnes pratiques de stockage des produits pharmaceutiques (1)*.

14.13 Des fiches permanentes, écrites ou électroniques, doivent être créées pour chaque produit stocké, indiquant les conditions de stockage recommandées, toutes les précautions à observer et les dates de réanalyse. Les exigences de la pharmacopée et des réglementations nationales actuelles concernant les étiquettes et les contenants doivent être respectées en permanence.

14.14 Des procédures doivent être mises en place pour les relevés de température, pour les services de sécurité afin d'empêcher le vol ou la falsification de marchandises dans les installations de stockage, pour la destruction des stocks invendables ou inutilisables, et pour la conservation des dossiers.

14.15 Lorsque les dossiers sont générés et conservés sous forme électronique, des copies de sauvegarde doivent être conservées afin d'éviter toute perte accidentelle de données.

15. **Reconditionnement et réétiquetage**

15.1 Le reconditionnement et le réétiquetage des produits pharmaceutiques devraient être limités, car ces pratiques peuvent représenter un risque pour la sécurité de la chaîne d'approvisionnement.

15.2 Dans le cas où ils se produisent, ils ne doivent être effectués que par des entités proprement autorisées, et conformément aux directives nationales, régionales et internationales en vigueur, c'est-à-dire conformément aux principes des BPF.

15.3 En cas de reconditionnement par des entreprises autres que le fabricant d'origine, ces opérations doivent comporter des moyens au moins équivalents d'identification et d'authentification des produits.

15.4 Des procédures doivent être mises en place pour l'élimination sécurisée de l'emballage d'origine.

16. **Plaintes**

16.1 Il doit y avoir une procédure écrite en place pour le traitement des plaintes. Une distinction doit être faite entre les plaintes concernant un produit ou son emballage et celles relatives à la distribution. Dans le cas d'une plainte concernant la qualité d'un produit ou son emballage, le fabricant d'origine et/ou le détenteur de l'autorisation de mise sur le marché doivent en être informés dès que possible.

16.2 Toutes les plaintes et autres informations concernant les produits pharmaceutiques potentiellement défectueux et potentiellement contrefaits doivent être soigneusement examinées selon les procédures écrites prévoyant les mesures à prendre, y compris la nécessité d'envisager un rappel le cas échéant.

16.3 Toute plainte concernant un défaut matériel doit être consignée et faire l'objet d'une enquête pour identifier l'origine ou le motif de la plainte (p. ex. la procédure de reconditionnement ou le processus de fabrication original).

16.4 Si un défaut relatif à un produit pharmaceutique est découvert ou suspecté, il convient de considérer l'opportunité de vérifier d'autres lots du produit.

16.5 Si nécessaire, des mesures de suivi appropriées doivent être prises après enquête et évaluation de la plainte. Il doit y avoir un système mis en place pour s'assurer que la plainte, la réponse du fabricant du produit original ou les résultats de l'enquête sur la plainte sont partagés avec toutes les parties concernées.

16.6 Les problèmes de qualité des produits ou les cas suspectés de produits contrefaits doivent être documentés et l'information partagée avec les autorités de contrôle nationales et/ou régionales appropriées.

17. **Rappels**

17.1 Il doit y avoir un système, comprenant une procédure écrite, pour rappeler efficacement et rapidement les produits pharmaceutiques avérés ou soupçonnés d'être défectueux ou contrefaits, avec une ou plusieurs personnes désignées responsables des rappels. Le système doit se conformer aux directives émises par l'autorité de réglementation nationale ou régionale. Cette procédure doit être vérifiée régulièrement et mise à jour au besoin.

17.2 Le fabricant d'origine et/ou le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doivent être informés en cas de rappel. Lorsqu'un rappel est institué par une entité autre que le fabricant d'origine et/ou le détenteur de l'autorisation de mise sur le marché, l'un et/ou l'autre doivent être consultés, dans la mesure du possible, avant le lancement du rappel.

Les informations sur un rappel doivent être partagées avec l'autorité de réglementation nationale ou régionale compétente. Si un rappel du produit original est nécessaire en raison d'un produit contrefait qui ne se distingue pas facilement du produit d'origine, le fabricant du produit original et l'autorité sanitaire compétente doivent en être informés.

17.3 L'efficacité des dispositions relatives aux rappels doit être évaluée à intervalles réguliers. Tous les produits pharmaceutiques rappelés doivent être stockés dans une zone sécurisée et isolée en attendant une action appropriée.

17.4 Les produits pharmaceutiques rappelés doivent être isolés pendant le transit et clairement étiquetés comme produits rappelés. Lorsque l'isolement en transit n'est pas possible, ces produits doivent être emballés en toute sécurité, clairement étiquetés et accompagnés d'une documentation appropriée.

17.5 Les conditions de stockage particulières applicables à un produit pharmaceutique sujet à rappel doivent être maintenues pendant le stockage et le transit jusqu'à ce qu'une décision ait été prise concernant le sort du produit concerné.

17.6 Tous les consommateurs et les autorités compétentes de tous les pays auxquels un tel produit pharmaceutique a pu être distribué doivent être informés rapidement de toute intention de rappeler le produit parce qu'il est ou est soupçonné d'être défectueux ou contrefait.

17.7 Tous les documents doivent être facilement accessibles pour la ou les personne(s) désignée(s) responsable(s) des rappels. Ces dossiers doivent contenir des informations suffisantes sur les produits pharmaceutiques fournis aux clients (y compris les produits exportés).

17.8 L'état d'avancement d'un processus de rappel doit être enregistré et un rapport final publié, qui comprend un rapprochement entre les quantités de produits livrées et récupérées.

17.9 Si nécessaire, des procédures de rappel d'urgence doivent être mises en place.

18. Produits retournés

18.1 Un distributeur doit recevoir des retours ou des échanges de produits pharmaceutiques conformément aux conditions générales de l'accord entre

le distributeur et le destinataire. Les distributeurs et les bénéficiaires doivent tous deux être responsables de l'administration de leur processus de retour et veiller à ce que les aspects de cette opération soient sécurisés et ne permettent pas l'introduction de produits contrefaits.

18.2 L'évaluation et la décision nécessaires concernant la disposition de ces produits doivent être effectuées par une personne agréée. La nature du produit retourné au distributeur, les conditions de stockage spéciales requises, son état et son historique et le délai écoulé depuis sa mise sur le marché doivent être pris en compte dans cette évaluation. En cas de doute sur la qualité d'un produit pharmaceutique, il doit être considéré comme inapte à une réexpédition ou une réutilisation.

18.3 Il convient de prévoir un transport approprié et sécurisé des produits retournés conformément au stockage approprié et aux autres exigences pertinentes.

18.4 Les produits pharmaceutiques rejetés et ceux qui sont retournés à un distributeur doivent être identifiés et manipulés de manière appropriée conformément à une procédure qui implique au moins :

- la séparation physique de ces produits pharmaceutiques en quarantaine dans une zone dédiée ; ou
- une autre séparation équivalente (p. ex. électronique).

Il s'agit d'éviter toute confusion et d'empêcher leur distribution jusqu'à ce qu'une décision ait été prise concernant leur disposition. Les conditions de stockage particulières applicables à un produit pharmaceutique refusé ou retourné doivent être maintenues pendant le stockage et le transit jusqu'à ce qu'une décision ait été prise concernant le produit concerné.

18.5 Il convient de prévoir un transport approprié et sécurisé des produits pharmaceutiques refusés avant leur élimination.

18.6 La destruction des produits pharmaceutiques doit être effectuée conformément aux exigences internationales, nationales et locales concernant l'élimination de ces produits, et avec une attention particulière pour la protection de l'environnement.

18.7 Des registres de tous les produits pharmaceutiques retournés, refusés ou détruits doivent être conservés pendant une période prédéterminée.

19. **Produits pharmaceutiques contrefaits**

19.1 Les produits pharmaceutiques contrefaits présents dans la chaîne de distribution doivent être séparés des autres produits pharmaceutiques pour éviter toute confusion. Ils doivent être clairement étiquetés comme invendables et les autorités réglementaires nationales et le titulaire de

l'autorisation de mise sur le marché du produit original doivent en être immédiatement informées.

19.2 La vente et la distribution d'un produit pharmaceutique suspecté de contrefaçon doivent être suspendues et l'autorité réglementaire nationale notifiée sans délai.

19.3 À la confirmation d'une contrefaçon d'un produit, une décision formelle doit être prise quant à son élimination, en veillant à ce qu'il ne rentre pas à nouveau sur le marché, et que la décision soit enregistrée.

20. **Importation**

20.1 Les *Directives de l'OMS sur les procédures d'importation pour les produits pharmaceutiques* (6) doivent être considérées. Les aspects suivants doivent faire l'objet d'une attention particulière.

20.2 Le nombre de points d'entrée dans un pays pour le traitement des importations de produits pharmaceutiques doit être limité par une législation appropriée. De tels points pourraient être désignés par l'État.

20.3 Le(s) point(s) d'entrée choisi(s) doivent être ceux qui sont les mieux situés et les mieux équipés pour traiter les importations de produits pharmaceutiques.

20.4 Au point d'entrée, les livraisons de produits pharmaceutiques doivent être stockées dans des conditions appropriées aussi rapidement que possible.

20.5 Toutes les mesures raisonnables doivent être prises par les importateurs pour s'assurer que les produits ne sont pas malmenés ou exposés à des conditions de stockage défavorables sur les quais ou dans les aéroports.

20.6 Si nécessaire, des personnes ayant une formation pharmaceutique doivent être impliquées dans les procédures douanières ou doivent être facilement joignables.

20.7 Le *Plan de Certification de l'OMS sur la qualité des produits pharmaceutiques dans le commerce international* doit être utilisé pour fournir des données concernant l'évaluation de la qualité des produits pharmaceutiques importés.

20.8 Les douanes, les autorités policières et les instances de régulation chargés de la surveillance des produits pharmaceutiques doivent établir des moyens de coopération et d'échange d'informations afin d'éviter l'importation de produits pharmaceutiques contrefaits.

21. **Activités contractuelles**

21.1 Toute activité relative à la distribution d'un produit pharmaceutique déléguée à une autre personne ou entité doit être effectuée par des parties dûment habilitées pour cette fonction et conformément aux termes d'un contrat écrit.

21.2 Le contrat définit les responsabilités de chaque partie, y compris le respect des principes de BPD et des clauses de garantie pertinentes. Il doit également prévoir les responsabilités du contractant pour des mesures visant à éviter l'introduction de médicaments contrefaits dans la chaîne de distribution, par exemple par des programmes de formation appropriés.

21.3 Tous les contractants doivent se conformer aux exigences de ces directives.

21.4 La sous-traitance peut être autorisée, sous certaines conditions et sous réserve de l'approbation écrite du donneur d'ordre ; toutefois, les sous-traitants doivent être habilités pour la fonction.

21.5 Les contractants doivent être contrôlés périodiquement.

22. **Auto-inspection**

22.1 Le système de qualité doit inclure des auto-inspections. Celles-ci doivent être effectuées pour surveiller la mise en œuvre et le respect des principes de BPD et, si nécessaire, déclencher des mesures correctives et préventives.

22.2 Les auto-inspections doivent être effectuées de manière indépendante et détaillée par une personne désignée et compétente.

22.3 Les résultats de toutes les auto-inspections doivent être enregistrés. Les rapports doivent contenir toutes les observations faites lors de l'inspection et, le cas échéant, des propositions de mesures correctives. Il doit y avoir un programme de suivi efficace. L'encadrement doit évaluer le rapport d'inspection et les enregistrements des mesures correctives prises.

Références

1. Le guide de l'OMS sur les bonnes pratiques de stockage des produits pharmaceutiques. Dans : *Comité d'experts de l'OMS sur les spécifications pour les préparations pharmaceutiques. Trente-septième rapport*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2003, Annexe 9 (Série de rapports techniques de l'OMS, n° 908).
2. Bonnes pratiques pharmaceutiques de l'OMS dans les pharmacies communautaires et hospitalières. Dans : *Comité d'experts de l'OMS sur les spécifications pour les préparations pharmaceutiques. Trente-cinquième rapport*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1999, Annexe 7 (Série de rapports techniques de l'OMS, n° 885).
3. Bonnes pratiques de fabrication de l'OMS. Dans : *Assurance de qualité des produits pharmaceutiques. Un recueil des lignes directrices et des documents connexes. Bonnes pratiques de fabrication et d'inspection, Vol. 2*, 2^e édition mise à jour. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2007.
4. Lignes directrices pour la mise en œuvre du plan de certification de l'OMS sur la qualité des produits pharmaceutiques dans le commerce international. Dans : *Comité d'experts de l'OMS sur les spécifications pour les préparations pharmaceutiques. Trente-quatrième rapport*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1996, Annexe 10 (Série de rapports techniques de l'OMS, n° 863).
5. Plan de certification des produits pharmaceutiques de base (PCPPB). Dans : *Comité d'experts de l'OMS sur les spécifications pour les préparations pharmaceutiques. Trente-huitième rapport*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2004, Annexe 3 (Série de rapports techniques de l'OMS, n° 917).
6. Lignes directrices sur les procédures d'importation de produits pharmaceutiques. Dans : *Comité d'experts de l'OMS sur les spécifications pour les préparations pharmaceutiques. Trente-quatrième rapport*. Genève, Organisation Mondiale de la Santé, 1996, Annexe 12 (Série de rapports techniques de l'OMS, n° 863).
7. Bonnes pratiques commerciales et de distribution des produits pharmaceutiques de base. Dans : *Comité d'experts de l'OMS sur les spécifications pour les préparations pharmaceutiques. Trente-huitième rapport*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2004, Annexe 2 (Série de rapports techniques de l'OMS, n° 917).
8. Test de stabilité des ingrédients pharmaceutiques actifs et des produits pharmaceutiques finis. Dans : *Comité d'experts de l'OMS sur les spécifications pour les préparations pharmaceutiques. Quarante-troisième rapport*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2009, Annexe 2 (Série de rapports techniques de l'OMS, n° 953) (http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/regulatory_standards/fr/index.html).