

Directives pour le stockage et le transport des produits pharmaceutiques périssables et thermosensibles

Abréviations

Contexte

Conventions utilisées

Glossaire

Introduction

Conventions utilisées

1. Importation
 - 1.1 Manutention portuaire et dédouanement
 - 1.1.1 Port d'entrée
 - 1.1.2 Déchargement
 - 1.1.3 Stockage provisoire au port d'entrée
 - 1.1.4 Dédouanement
2. Sites d'entreposage
 - 2.1 Configuration du site
 - 2.1.1 Catastrophes naturelles
 - 2.1.2 Accès au site
 - 2.2 Sécurité du site
 - 2.3 Propreté du site
3. Bâtiments de stockage
 - 3.1 Normes de construction
 - 3.2 Accueil et aménagement
 - 3.3 Zones de chargement et de réception
 - 3.3.1 Zones de chargement
 - 3.3.2 Zones de réception
 - 3.4 Montage des biens et zones de quarantaine
 - 3.4.1 Zones de montage des biens
 - 3.4.2 Zone d'attente pour les biens entrants

- 3.4.3 Zone de quarantaine
- 3.5 Contrôle environnemental des zones secondaires
- 3.6 Sécurité du bâtiment
 - 3.6.1 Sécurité générale du bâtiment
 - 3.6.2 Zones pour les substances contrôlées et dangereuses
- 3.7 Protection contre le feu
 - 3.7.1 Équipement de protection contre le feu
 - 3.7.2 Prévention, détection et procédures de contrôle en matière d'incendies
- 3.8 Hygiène du bâtiment
 - 3.8.1 Propreté du bâtiment
 - 3.8.2 Contrôle antiparasitaire
- 3.9 Alimentation électrique
 - 3.9.1 Alimentation électrique ininterrompue
 - 3.9.2 Plan d'urgence en cas de panne de courant
- 3.10 Entretien du bâtiment
- 4. Stockage avec contrôle de la température
 - 4.1 Références normatives
 - 4.2 Capacité de stockage des entrepôts avec contrôle de la température
 - 4.3 Stockage avec contrôle de la température
 - 4.4 Stockage avec contrôle de la température pour les produits contrôlés et dangereux
 - 4.5 Contrôle de la température et de l'humidité et suivi du stockage
 - 4.5.1 Contrôle de la température
 - 4.5.2 Surveillance de la température
 - 4.5.3 Contrôle de l'humidité
 - 4.5.4 Surveillance de l'humidité
 - 4.6 Systèmes d'alarme
 - 4.6.1 Alarmes de température
 - 4.6.2 Alarmes d'humidité
 - 4.7 Qualification des entrepôts à température contrôlée
 - 4.8 Propreté des entrepôts à température contrôlée
 - 4.9 Entretien de l'équipement de réfrigération
 - 4.10 Calibrage et vérification des appareils de contrôle et de surveillance
 - 4.10.1 Calibrage des appareils de contrôle et de surveillance de la température
 - 4.10.2 Calibrage des appareils de contrôle et de surveillance de l'humidité
 - 4.10.3 Vérification de l'équipement d'alarme
- 5. Manutention des matériaux
 - 5.1 Équipement de manutention des matériaux
- 6. Transport et livraison

- 6.1 Références normatives
- 6.2 Profils de stabilité des produits
- 6.3 Profilage et qualification de l'itinéraire de transport
- 6.4 Transport à température contrôlée
 - 6.4.1 Transport aérien et maritime
 - 6.4.2 Véhicules routiers à température contrôlée exploités par des transporteurs communs
 - 6.4.3 Véhicules routiers à température contrôlée de manière générale
 - 6.4.4 Transport des PPPT et des PPPT à forte valeur illicite
- 6.5 Contrôle et surveillance de la température et de l'humidité pendant le transit
 - 6.5.1 Contrôle de la température dans les véhicules routiers à température contrôlée
 - 6.5.2 Surveillance de la température dans les véhicules routiers à température contrôlée
 - 6.5.3 Surveillance de l'humidité dans les véhicules routiers à température contrôlée
 - 6.5.4 Surveillance de la température dans les conteneurs passifs et actifs
- 6.6 Qualification des véhicules routiers à température contrôlée
- 6.7 Calibrage et vérification des appareils de surveillance du transport
 - 6.7.1 Calibrage des appareils de contrôle de température pendant le transport
 - 6.7.2 Calibrage des appareils de surveillance de la température pendant le transport
 - 6.7.3 Calibrage des appareils de surveillance de l'humidité pendant le transport
 - 6.7.4 Vérification de l'équipement d'alarme pour le transport
- 6.8 Conteneurs d'expédition
 - 6.8.1 Sélection des conteneurs de manière générale
 - 6.8.2 Conteneurs non isothermes
 - 6.8.3 Qualification des conteneurs passifs isolés
 - 6.8.4 Qualification des conteneurs actifs
- 6.9 Remplissage du conteneur d'expédition
- 6.10 Manutention du produit pendant le remplissage et le transport
- 6.11 Nettoyage des véhicules routiers et des conteneurs de transport
- 6.12 Transport des PPPT retournés ou rappelés
 - 6.12.1 Transport des PPPT retournés
 - 6.12.2 Transport des PPPT rappelés
- 7. Étiquetage
 - 7.1 Références normatives

- 7.2 Étiquetage
 - 7.2.1 Étiquetage de manière générale
 - 7.2.2 Étiquetage des expéditions par avion
- 8. Gestion du stock
 - 8.1 Systèmes de contrôle du stock
 - 8.1.1 Procédures générales et systèmes de contrôle du stock
 - 8.1.2 Procédures de contrôle du stock pour les PPPT contrôlés et dangereux
 - 8.2 Biens entrants
 - 8.2.1 Contrôle de l'arrivée des produits
 - 8.2.2 Actions consécutives au contrôle de l'arrivée
 - 8.3 Biens sortants (livraisons externes)
 - 8.3.1 Gestion des biens sortants
 - 8.3.2 Actions consécutives à l'envoi
 - 8.4 Procédures de réclamation concernant un produit
 - 8.5 Procédures en matière de produit suspect
 - 8.5.1 Produits suspects
 - 8.6 Procédures de retour, rappel, retrait, et élimination d'un produit
 - 8.6.1 Procédures de retour
 - 8.6.2 Procédures de rappel
 - 8.6.3 Procédures d'élimination
 - 8.7 Traçabilité ou localisation du stock
- 9. Procédures générales de tenue des registres
 - 9.1 Planification des urgences et autres éventualités
 - 9.2 Tenue générale des registres
 - 9.2.1 Tenue des registres
 - 9.2.2 Contenu des registres
 - 9.2.3 Examen et conservation des registres
 - 9.3 Relevés de température et d'humidité
 - 9.3.1 Relevés de température
 - 9.3.2 Relevés d'humidité
- 10. Gestion environnementale
 - 10.1 Références normatives
 - 10.2 Gestion environnementale de l'équipement frigorifique
- 11. Gestion de la qualité
 - 11.1 Références normatives
 - 11.2 Structure organisationnelle
 - 11.3 Système qualité
 - 11.3.1 Système qualité
 - 11.3.2 Auto-inspections
 - 11.3.3 Contractants soumis à des accords de niveau de service
 - 11.4 Gestion des documents et procédures d'opération standards

- 11.4.1 Procédures d'opération standards
- 11.5 Contrôle des documents

12. Personnel/formation

12.1 Formation

12.1.1 Formation générale

12.1.2 Formation spécialisée

Références-clés

Bibliographie additionnelle

Composition du groupe de travail

Abréviations

ACP	Actions correctives et préventives (procédures)
ANS	Accord de Niveau de Service
AEI	Alimentation Électrique Ininterrompue
FIIM	Fédération Internationale de l'Industrie du Médicament
GIPCF	Groupe d'Intérêt Pharmaceutique à la Chaîne du Froid
GPS	Global Positioning System
IATA	Association du Transport Aérien International
PBD	Pratique de Bonne Distribution
PBF	Pratique de Bonne Fabrication
PBS	Pratique de Bon Stockage
PDA	Parentéral Drug Association (Association des Médicaments Parentéraux)
PEPS	Premier Entré Premier Sorti
PEU	Pharmacopée des États-Unis
POS	Procédure d'Opération Standard
PPPS	Premier Périmé Premier Sorti (utilisé dans ce document comme équivalent au PEPS)
PPPT	Produit Pharmaceutique Périssable et Thermosensible
QI	Qualification d'Installation
RFVPVD	Réseau de Fabricants de Vaccins pour les Pays en Voie de Développement
SCVC	Système de Chauffage, Ventilation et Climatisation
SMS	Short Message Service
UGS	Unité de Gestion des Stocks

Contexte

Ces directives établissent les exigences principales concernant la sécurité du stockage et de la distribution des produits pharmaceutiques périssables et thermosensibles (PPPT). Ces directives se fondent sur des règlements existants et des directives de bonnes pratiques provenant d'une grande variété de sources internationales (cf. Références), tout en acceptant le fait que la législation locale et les règlements locaux continueront de prévaloir. Le public cible comprend les régulateurs, les logisticiens et les professionnels pharmaceutiques du secteur, du gouvernement et des organismes internationaux.

Ce document a été préparé en étroite collaboration avec le Groupe de Travail de Surveillance Réglementaire de l'OMS sur la Gestion de la Chaîne de Froid Pharmaceutique, qui a été un point central pendant le processus d'examen. Une liste complète des membres est fournie à la fin de cette annexe.

L'objectif est que les directives de ce document soient directement applicables dans les pays les moins développés aussi bien que dans les pays industrialisés. Dans ce but, des documents supplémentaires seront développés afin de montrer comment les exigences peuvent être en pratique satisfaites, notamment dans des contextes à ressources limitées. L'expérience des évaluations de la chaîne

d'approvisionnement en vaccins dans de nombreux pays peu développés montre que les normes obligatoires définies dans ce document peuvent être atteintes, et que certains pays sont également capables de satisfaire à un grand nombre de normes optionnelles.

Ce document est conçu pour donner un aperçu équilibré des aspects majeurs des pratiques de bon stockage et de bonne distribution pour les PPPT. En tant que tel, il inclut volontairement des références aux exigences qui peuvent être trouvées dans les guides généraux relatifs aux pratiques de bonne fabrication (PBF), aux pratiques de bon stockage (PBS), et aux pratiques de bonne distribution (PBD). Le but n'est pas de supplanter ces documents sources, mais de s'assurer que le lecteur est conscient des implications pertinentes des PBF, PBS, PBD lorsqu'elles sont considérées sous l'angle particulier et spécialisé de la gestion des PPPT.

Conventions utilisées

Les conventions suivantes sont utilisées dans les clauses d'exigences :

- La forme impérative est utilisée pour exprimer une exigence obligatoire ou très fortement souhaitée. Par exemple : “Assurez-vous que...”, “Fournissez...” etc.
- Les mots “le cas échéant” ou “de préférence” sont utilisés pour exprimer une exigence optionnelle mais souhaitée.
- De nombreuses clauses sont suivies par une courte explication définissant la raison sous-jacente de l'intégration de cette clause.

Glossaire

Les définitions fournies ci-dessous s'appliquent aux termes utilisés dans ces directives. Il se peut qu'ils acquièrent un autre sens dans des contextes différents.

Systèmes actifs

Systèmes activement alimentés utilisant l'électricité ou une autre source de carburant afin de maintenir un environnement à température contrôlée au sein d'une enceinte isolée sous régulation thermostatique (par exemple, chambres froides, réfrigérateurs, camions isothermes, conteneurs maritimes et aériens frigorifiques).

Contrôle du changement

Les processus et procédures permettant de gérer les modifications de systèmes.

Transporteur commun

Un vendeur de services de distribution.

Produits périssables et thermosensibles contrôlés ou dangereux

PPPT à forte valeur illicite : poisons, narcotiques, psychotropes, substances inflammables ou explosives et matériaux radioactifs.

Calage

Matériau en vrac utilisé pour empêcher les PPPT d'être endommagés pendant le transport.

Distribution externe

Transport des PPPT en suivant diverses étapes de la chaîne d'approvisionnement du client (c'est-à-dire transport du centre de distribution d'un fabricant pharmaceutique (incluant les grossistes, détaillants et centrales d'achat), jusqu'aux installations cliniques du patient ou directement chez lui).

Qualification d'installation

Processus d'obtention et de documentation des preuves que l'équipement a été fourni et installé conformément à ses spécifications et qu'il fonctionne dans les limites préétablies lorsqu'il est utilisé conformément aux instructions d'usage.

Distribution interne

Transport d'un PPPT dans le cadre de la chaîne d'approvisionnement d'un fabricant pharmaceutique (c'est-à-dire tous les transports internes du lieu de fabrication au lieu de conditionnement à l'entrepôt au centre de distribution)).

Capacité de stockage nette

Le volume total disponible permettant de stocker des PPPT, en tenant compte du type de système de support de charge utilisé (palettes au sol, palettiser ajustable, ou unités de rayonnage), tel que modifié par le facteur d'utilisation pouvant être atteint dans le magasin.

Systèmes passifs

Systèmes qui maintiennent un environnement à température contrôlée à l'intérieur d'une enceinte isolée, avec ou sans régulation thermostatique, utilisant une quantité limitée de refroidisseur pré-conditionné sous la forme de blocs réfrigérants frais ou gelés, matériaux à changement de phase, neige carbonique ou autres.

Parasites

Comprennent les oiseaux, chauve-souris, rongeurs et insectes dont la présence incontrôlée affecte l'hygiène et la propreté.

Produit pharmaceutique

Tout produit destiné à l'usage humain ou vétérinaire destiné à être administré aux animaux producteurs d'aliments, présenté dans sa composition définitive, qui est soumis au contrôle de la législation pharmaceutique du pays importateur ou exportateur, ce qui inclut les produits pour lesquels une ordonnance est nécessaire, les produits pouvant être vendus aux patients sans ordonnance, les produits biologiques et les vaccins. En revanche, cela n'inclut pas les appareils médicaux.¹

Qualification

Vérification documentée démontrant avec un haut degré de garantie qu'un processus spécifique satisfera à ses critères d'acceptation préétablis.²

Équipement frigorifique

Le terme "réfrigération" ou "équipement frigorifique" désigne tout équipement dont le but est de réduire la température de l'air et du produit et/ou de contrôler l'humidité relative.

Accord de niveau de service (ANS)

Un accord ou contrat de niveau de service est un accord négocié entre le client et le prestataire de services qui définit une entente mutuelle sur des spécifications de qualité, responsabilités, garanties et mécanismes de communication concernant des matériaux ou des services. Il peut être légalement contraignant ou être un simple échange d'informations. L'ANS peut également spécifier la cible et le niveau de performance minimal, l'exploitation ou les caractéristiques d'autres services.³

Procédure d'opération standard (POS)

Un ensemble d'instructions faisant office de directives et couvrant les caractéristiques d'opérations qui se prêtent à une procédure définie ou standardisée sans perte d'efficacité.

Température de stockage

La fourchette de température listée sur l'étiquette du PPPT, et dans la documentation réglementaire, pour un stockage à long-terme.

Répartition de température/humidité de l'unité de stockage

La fourchette et le modèle des températures et/ou de l'humidité dans une unité de stockage à température contrôlée pendant son fonctionnement normal.

Produit suspect

Un PPPT dont la présentation et/ou la formule pharmacologique indique qu'il n'a pas été fabriqué par la compagnie mentionnée sur l'emballage. Un PPPT

¹ Définition de *Revision of WHO good distribution practices for pharmaceutical products*. In: *WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Forty-fourth report*. Geneva, Organisation Mondiale de la Santé, 2010 (Séries de Rapports Techniques OMS, N° 957), Annexe 5.

² Définition de la Parenteral Drug Association (PDA) Rapport technique N° 39, 2007.

montrant des signes visibles ou pharmacologiques de falsification.

A température contrôlée

Inclut tout environnement dans lequel la température est activement ou passivement contrôlée et réglée à un niveau différent de celle de l'environnement extérieur dans le cadre de limites précises et prédéfinies.

Variation de température

Une occurrence de variation de température durant laquelle un PPPT est exposé à une variation sortant du/des cadre(s) prescrit(s) pour son stockage et/ou son transport. Les fourchettes de température pour le stockage et le transport peuvent être identiques ou différentes, elles sont fixées par le fabricant du produit, et basées sur des données de stabilité.

A température modifiée

Inclut tout environnement dans lequel la température est, de manière prévisible, maintenue à un niveau différent de celle de l'environnement extérieur, mais qui n'est pas activement ou passivement contrôlée dans des limites précises et prédéfinies.

Produits pharmaceutiques périssables et thermosensibles (PPPT)

Tout bien ou produit pharmaceutique qui, lorsqu'il n'est pas stocké ou transporté dans des conditions environnementales prédéfinies et/ou dans des limites de temps prédéfinies, se dégrade dans la mesure où il ne peut plus servir l'usage pour lequel il a été conçu.

Profil de température pendant le transport

Anticipation de variation et de durée de la température ambiante à laquelle un PPPT peut être exposé pendant le transport.

Facteur d'utilisation

Le pourcentage du volume total disponible pour le stockage des PPPT pouvant avec certitude être atteint en pratique, et prenant en compte les types d'unités de gestion des stocks (UGS), les types de systèmes de support de charge et les systèmes de gestion des stocks utilisés dans l'entrepôt.

Validation

Vérification documentée effectuée dans des conditions hautement sous contrôle, démontrant que les processus, méthodes et systèmes produisent des résultats de manière cohérente et satisfont à des critères d'acceptation prédéterminés.⁴

³ Définition de l'International Air Transport Association (IATA), Chapitre 17, 9ème éd. Juin 2009.

⁴ Définition du rapport technique de la PDA N° 39, 2007.

1. Importation

1.1 Manutention portuaire et dédouanement

1.1.1 **Port d'entrée**

Importez des PPPT via un port d'entrée équipé pour manipuler de tels produits. En cas d'impossibilité, assurez-vous que des arrangements soient pris pour fournir le niveau de protection et de sécurité nécessaire.

Motif : Minimiser le risque de dommage.

1.1.2 **Déchargement**

Aussitôt que possible après l'arrivée, enlevez les envois du débarcadère ou de l'aire de stationnement de l'aéroport pour les emmener dans une aire de stockage à température contrôlée, sécurisée et adéquate.

Motif : Minimiser le risque de vols et éviter l'exposition à des conditions ambiantes défavorables.

1.1.3 **Stockage provisoire au port d'entrée**

Stockez les envois de PPPT dans un entrepôt sécurisé dans les conditions recommandées par le fabricant du produit, jusqu'à ce que l'envoi soit autorisé par les services douaniers à être retiré.⁵

Motif : Éviter les risques de vols ou de dommages pendant un stockage provisoire.

1.1.4 **Dédouanement**

Établissez des procédures et des protocoles d'entente pour garantir que les envois de PPPT soient dédouanés le plus vite possible. Cela peut être facilité par une procédure de pré dédouanement conduite par l'agence locale de santé, l'agent de compensation ou le transitaire, en collaboration avec les douanes. En parallèle, le processus de dédouanement doit être conduit par le personnel des douanes appuyé par des effectifs possédant une formation pharmaceutique appropriée, en particulier lorsque le dédouanement implique l'ouverture et la refermeture d'emballages à température contrôlée.

Motif : Éviter les retards pendant le dédouanement qui pourraient causer des variations excessives de température et risquer de compromettre les PPPT.

⁵ Dans certains cas, des mesures peuvent être prises pour que les dédouanements officiels soient réglés hors du port d'entrée — par exemple, dans un entrepôt national de vaccins. Dans les cas où le port d'entrée n'est pas convenablement équipé pour le stockage réfrigéré, cela peut réduire le risque d'écarts de température.

2. Sites d'entreposage

2.1 Configuration du site

2.1.1 Catastrophes naturelles

Sélectionnez et/ou développez des sites de stockage afin de minimiser les risques de catastrophes naturelles, telles que les inondations, glissements de terrain et conditions climatiques extrêmes de type ouragans et tornades.

Motif : Empêcher la perte de produits pharmaceutiques de valeur, garantir l'approvisionnement constant des patients sur le marché, et protéger le personnel travaillant dans l'entrepôt.

2.1.2 Accès au site

Fournissez un accès pour véhicules aux bâtiments de stockage suffisant pour convenir aux plus gros véhicules en visite sur le site, y compris les véhicules d'urgence.

Motif : Garantir la commodité de l'exploitation du site.

2.2 Sécurité du site

Fournir une protection du périmètre afin de garantir la sécurité des terrains et des bâtiments de stockage contre les risques anticipés.

Motif : Empêcher le vandalisme, les vols et autres incursions illégales. Les arrangements en matière de sécurité doivent être adaptés à la situation du site et à la valeur des biens qui y sont stockés.

2.3 Propreté du site

Protéger le site de l'accumulation de poussière, de saleté, de déchets et de débris. Garantir la maîtrise de la présence des parasites dans l'enceinte du site. Ramasser les déchets dans des conteneurs dédiés et fermés, et prendre les mesures nécessaires à leur élimination, en toute sécurité et à intervalles réguliers.

Motif : Aider à protéger les bâtiments de stockage contre les infiltrations de poussière, de saleté et de parasites.

3. Bâtiments de stockage

3.1 Normes de construction

Construire ou fournir des bâtiments de stockage qui sont :

- Spécialement conçus ou bien adaptés pour le stockage des PPPT ;
- Conçus pour résister aux conditions climatiques dominantes, en faisant un usage maximal du chauffage, refroidissement et ventilation passifs ;
- Conçus et équipés pour minimiser la consommation d'électricité et des autres sources d'énergie ;
- Construits en utilisant des matériaux et revêtements robustes, faciles à nettoyer, et sélectionnés pour minimiser l'entretien à long-terme ;
- Construits en utilisant des matériaux et des technologies de construction disponibles localement ; et
- Construits pour minimiser les cachettes et foyers des parasites.

Motifs : Le stockage effectué dans des bâtiments mal conçus met en danger les PPPT et augmente les coûts de stockage. Les bâtiments construits avec des matériaux et des techniques inappropriés sont difficiles à exploiter et perpétuent un contexte de ressources limitées.

3.2 **Accueil et aménagement**

Assurez-vous que les bâtiments de stockage sont bien aménagés et contiennent toutes les zones de stockage, de montage des biens, de réception et d'envoi, et de bureaux nécessaires pour une exploitation optimale de l'entrepôt de PPPT.

3.3 **Zones de chargement et de réception**

3.3.1 **Zones de chargement**

Assurez-vous que les zones de réception et d'expédition sont conçues pour éviter les confusions entre biens entrants et biens sortants, et sont protégées de la lumière directe du soleil, de la poussière, de la saleté, de la pluie, de la neige et du vent, ainsi que chaleurs et froids extrêmes et des rayons solaires qui pourraient endommager les PPPT, et que des mesures sont prises pour minimiser l'activité parasitaire dans ces zones.

Motif : Protection contre les dommages et maintien de la qualité du produit.

3.3.2 **Zones de réception**

Fournir des zones de réception dotées de l'équipement adapté pour nettoyer les conteneurs de transport réutilisables après leur déchargement, et avant qu'ils soient entreposés pour leur réutilisation.

Motif : Protection contre la contamination des PPPT sortants.

3.4 Montage des biens et zones de quarantaine

3.4.1 Zones de montage des biens

Fournir un espace suffisant pour recevoir, assembler et emballer les PPPT pour expédition dans des conditions de température contrôlée. De préférence, ces zones doivent être physiquement proches de la zone de stockage à température contrôlée.

Motif : Protection des PPPT pendant l'arrivée, la préparation de la commande et son envoi.

3.4.2 Zone d'attente pour les biens entrants

Fournir une zone d'attente à température contrôlée pour les PPPT entrants en attente de leur admission dans la zone de stockage principale. La zone d'attente peut être une zone physiquement distincte, ou être définie à travers un système d'informations de contrôle des stocks approprié, ou par un arrangement combiné. Où que se trouvent les biens gardés en douane dans l'entrepôt en attendant leur dédouanement, ils doivent être séparés et sécurisés.

Motif : Les articles entrants peuvent avoir besoin d'une inspection et/ou d'une autorisation réglementaire incluant un test en laboratoire.

3.4.3 Zone de quarantaine

Fournir une zone de quarantaine pour l'isolement des biens retournés, défectueux, rappelés ou autrement retirés en attendant que la personne ou le département qualifié ne décide de son élimination ou de son restockage. Le statut des matériaux placés dans les zones de quarantaine doit être clairement identifié.

- Avec contrôle de température pour les produits retournés pour restockage ;
- Avec contrôle de température pour les produits rappelés pour vérification ;
- Sans contrôle de température pour les produits en attente d'être éliminés.

La zone de quarantaine doit être une zone physiquement distincte, ou doit être définie en utilisant un système d'information de contrôle des stocks adéquat, ou par un arrangement combiné.

Motif : Les articles pour restockage, vérification et élimination doivent être séparés afin d'éviter le risque d'une utilisation inappropriée.

3.5 Contrôle environnemental des zones secondaires

Assurez-vous, le cas échéant, que les zones secondaires dans lesquelles les PPPT sont provisoirement conservés pendant l'arrivée, la préparation de la commande ou son envoi soient :

- Maintenues dans la fourchette de température spécifiée pour les biens qui s'y trouvent ;
- Maintenues dans la fourchette d'humidité spécifiée pour les biens qui sont affectés négativement par une humidité relativement haute et insuffisamment protégés par leur emballage ;⁶
- Protégées d'une exposition excessive à la lumière directe du soleil ;
- Protégées des conditions météorologiques ;
- Protégées contre la poussière, la saleté et l'accumulation de déchets ;
- Ventilées de manière adéquate ;
- Suffisamment éclairées pour permettre la conduite des opérations de manière précise et sûre ;
- Surveillées pendant que les PPPT sont manipulés ; (voir 4.5.1-4.5.4).

Motif : Protection de la qualité des PPPT pendant l'arrivée, la préparation de la commande ou son envoi.

3.6 Sécurité du bâtiment

3.6.1 Sécurité générale du bâtiment

Garantir que la sécurité des bâtiments utilisés pour stocker les PPPT est suffisante pour empêcher les accès non-autorisés et le détournement des biens.

Motif : Empêcher le vandalisme, les vols et autres incursions illégales. Les mesures de sécurité doivent correspondre à la localisation du site et à la valeur des biens qui y sont stockés.

3.6.2 Zones pour les substances contrôlées et dangereuses

Assurez-vous que toutes les zones utilisées pour stocker des PPPT contrôlés ou dangereux soient :

- Des installations dédiées, sécurisées et conformes aux exigences légales et réglementaires en vigueur dans le pays où se trouve l'entrepôt ;
- Accessibles uniquement au personnel autorisé ;
- Protégées par des systèmes d'alarme automatiques et/ou à capteurs radiologiques pour les intrus, le feu et la fumée, correspondant au(x)

⁶ Un contrôle environnemental actif des zones secondaires peut ne pas être nécessaire si tous les PPPT sont conservés dans un emballage à température contrôlée et/ou protégés de l'humidité en traversant ces zones.

- type(s) de produits stockés ;⁷
- Conçues pour résister aux explosions lorsque des PPPT explosifs y sont stockés ;⁸
- Constamment surveillées par le personnel de sécurité.

Motif : Protection des biens et des vies.

3.7 Protection contre le feu

3.7.1 Équipement de protection contre le feu

Fournir un équipement convenable de détection du feu et de lutte contre le feu, incluant des pompes à incendie, dans toutes les zones de stockage des PPPT et garantir que :

- Les systèmes et équipements conviennent à la catégorie des mesures de stockage des produits et d'occupation, et soient approuvés par les autorités locales de lutte anti-incendie ; et que
- L'équipement soit régulièrement entretenu conformément aux recommandations du fabricant de l'équipement et aux réglementations locales.

Motif : Protection des biens et des vies.

3.7.2 Prévention, détection et procédures de contrôle en matière d'incendies

Suivez les procédures d'opération standards (POS) pour la prévention, la détection et le contrôle des incendies. Formez le personnel et effectuez régulièrement des exercices d'évacuation incendie. Qu'il soit interdit de fumer dans toutes les zones.

Motif : Protection des biens et des vies.

3.8 Hygiène du bâtiment

3.8.1 Propreté du bâtiment

Mettez en place un programme de nettoyage pour toutes les zones :

- Empêchez l'accumulation de la poussière, de la saleté et des déchets, y compris les déchets d'emballage ;
- Prenez des précautions contre les écoulements, la casse ou la contamination croisée ;

⁷ Des systèmes d'arroseurs par zones sont recommandés pour maîtriser les incendies et localiser les dommages sur les produits dans l'éventualité de l'activation du système.

⁸ Les entrepôts à l'épreuve des explosions doivent comporter un mur ou une toiture à l'épreuve des déflagrations. Les substances explosives doivent de préférence être stockées dans un bâtiment indépendant, bien séparé de l'entrepôt principal.

- Récupérez les déchets dans des conteneurs fermés prévus à cet effet et planifiez une élimination en toute sécurité à intervalles réguliers ;
- Ne permettez pas la consommation de nourriture ou de boissons ailleurs que dans les zones prévues à cet effet ; et
- Conservez des dossiers de suivi du nettoyage afin d'attester de l'application des règles mises en place.

Motif : Empêcher l'endommagement et la contamination des PPPT et minimiser le risque d'infection parasitaire.

3.8.2 **Contrôle antiparasitaire**

Mettez en place un programme afin d'obtenir que toutes les zones soient sans parasites. Il inclura notamment des zones de réception et de chargement fermées. Gardez des dossiers de suivi afin d'attester de la mise en conformité avec un programme antiparasitaire solide.

Motif : Empêcher l'endommagement et la contamination des PPPT.

3.9 **Alimentation électrique**

3.9.1 **Alimentation électrique ininterrompue**

Le cas échéant,⁹ assurez-vous que tout l'équipement de contrôle de la température pour le stockage des PPPT (à savoir, réfrigérateurs, congélateurs, systèmes de gestion des bâtiments, systèmes de chauffage, ventilation et climatisation (CVC), compresseurs, unités de traitement de l'air, systèmes de surveillance, alarmes et équipement informatique associé) soit connecté à un système d'alimentation électrique ininterrompue (AEI). Là où un générateur et son équipement de contrôle est nécessaire, il doit :

- Être capable de supporter la charge de démarrage de tout l'équipement de contrôle et de surveillance de la température ;¹⁰
- Être maintenu dans le cadre des paramètres définis de l'alimentation au secteur ;
- Être équipé d'un démarrage automatique en cas de panne de secteur et de coupure automatique lorsque le courant revient ; et
- Posséder un réservoir de carburant d'une capacité suffisante pour couvrir une panne de secteur prolongée.

⁹ Les systèmes AEI peuvent s'avérer inutiles dans les pays dotés d'une alimentation électrique fiable. Pour les entrepôts plus réduits dans les pays où le courant n'est disponible que pendant un temps limité chaque jour, ou dans lesquels l'alimentation est inexistante, une approche alternative de l'AEI consiste à utiliser un équipement de réfrigération ayant une capacité de rétention étendue, par exemple des glacières, ou des réfrigérateurs fonctionnant au gaz, au kérosène ou à l'énergie solaire.

¹⁰ La capacité installée du système AEI peut être minimisée en intégrant des contrôles électroniques qui réduiront les charges de démarrage des compresseurs.

Testez et entretenez régulièrement l'équipement et les générateurs AEI. Conservez des dossiers de surveillance afin d'attester de la mise en conformité du système.

Motif : Prévention des pertes.

3.9.2 **Plan d'urgence en cas de panne de courant**

Développez et gardez à jour un plan d'urgence afin de protéger les PPPT dans l'éventualité d'une panne électrique qui mettrait les produits en danger. Des systèmes d'urgence alternatifs de refroidissement (par exemple, nitrogène liquide ou neige carbonique) sont acceptables.

Motif : Prévention des pertes.

3.10 **Entretien du bâtiment**

Mettez en place un programme planifié d'entretien préventif afin de garantir que les bâtiments et installations de stockage sont bien entretenus. Conservez des dossiers de suivi afin d'attester de la conformité du système au programme.

Motif : Garantir que les bâtiments de stockage continuent à protéger les produits stockés des dégâts.

4. **Stockage à température contrôlée**

4.1 **Références normatives**

- EN 60068-3 parties 5, 6, 7 et 11: *Environmental testing. Guidance. Confirmation of the performance of temperature chambers*
- International Air Transport Association (IATA) *Perishable cargo regulations chapter 17*. 10th ed, July 2010
- USP <1079> *Good storage and shipping practices*
- USP <1118> *Monitoring devices — time, temperature and humidity*

4.2 **Capacité de stockage des entrepôts à température contrôlée**

Assurez-vous que la capacité nette de stockage des entrepôts à température contrôlée est suffisante pour accueillir le plus haut niveau de stock de PPPT ainsi que leurs composants associés de protection thermique de transit (à savoir, congélateurs, blocs réfrigérants, matériaux de changement de phase et emballage isolant, le cas échéant) dans des conditions de température correctes et d'une manière permettant de conduire efficacement les opérations de gestion des stocks.

Motif : Eviter les risques inhérents au surstockage et garantir que les pratiques de bon stockage puissent être adoptées (c'est-à-dire premier entré, premier sorti (PEPS) ou premier périmé, premier sorti (PPPS)). Le surstockage rend la gestion du PEPS et PPPS difficile ou impossible et perturbe l'exactitude des décomptes physiques des stocks.

4.3 **Stockage à température contrôlée**

Assurez-vous que les PPPT soient stockés dans des chambres à température contrôlée, des chambres froides, des chambres de congélation, des réfrigérateurs et des congélateurs conformes aux exigences suivantes :

Les chambres à température contrôlée, chambres froides et chambres de congélation doivent être :

- capables de maintenir la fourchette de température définie par un système de points déterminés par rapport à la température ambiante du lieu de l'entrepôt tout au long de l'année ;
- équipées de préférence d'un circuit de dégivrage automatique ayant un effet minimal sur la température d'une unité pendant le cycle de dégivrage et maintenant la température dans les limites des spécifications pour cette période ;
- équipées d'un circuit de protection contre les basses températures dans les climats froids présentant un risque de dépasser le point déterminé de basse température pour les PPPT endommagés par l'exposition aux basses températures ;
- connectées à une AEI comme décrit dans la clause 3.9.1 ;
- équipées d'un système calibré et permanent de surveillance de la température avec des capteurs situés aux points représentant la plus grande amplitude de température et les extrêmes de température ;
- équipées de préférence d'appareils de surveillance continue de l'humidité avec des capteurs situés aux points représentant les extrêmes d'humidité ;
- équipées d'alarmes afin d'indiquer les dépassements de température et/ou les défaillances de réfrigération ;
- adaptées à des portes sécurisées, ou à un système de contrôle d'accès, le cas échéant ; les verrous doivent comporter un dispositif de sécurité permettant d'ouvrir librement les portes de l'intérieur ; et
- qualifiées comme défini dans la clause 4.7.

Les réfrigérateurs et congélateurs doivent être :

- conçus spécifiquement pour le stockage des PPPT ; les unités de type domestique ne sont acceptables que si elles ont été testées indépendamment et déclarées conformes aux exigences de contrôle de température d'une norme reconnue pour les réfrigérateurs et congélateurs pharmaceutiques ;¹¹

- capables de conserver la fourchette de températures spécifiée par le fabricant des PPPT par rapport à la température ambiante du lieu de l'entrepôt tout au long de l'année ;
- équipés de dispositifs calibrés de surveillance de la température correspondant au niveau de risque, mais de préférence capables d'enregistrer en continu et avec des capteurs situés sur le ou les points de l'armoire qui représentent le plus exactement le profil de température de l'équipement pendant le fonctionnement normal ;
- de préférence équipés d'alarmes pour indiquer les dépassements de température et/ou les défaillances de réfrigération ;
- adaptés à des portes ou des couvercles sécurisés, ou à un système de contrôle d'accès, le cas échéant ; et
- qualifiés et/ou testés comme défini dans la clause 4.7.

Motif : Maintenir les températures d'étiquetage pour le stockage des PPPT pendant un stockage à long-terme.

4.4 **Stockage à température contrôlée pour les produits contrôlés et dangereux**

Assurez-vous que les PPPT contrôlés et dangereux sont stockés de manière sécurisée :

- Vous devez fournir des chambres à température contrôlée, des chambres froides, des chambres de congélation, des réfrigérateurs et des congélateurs dédiés pour ces PPPT, dans des zones sécurisées distinctes, comme décrit dans la clause 3.6.2.
- Alternativement, mais seulement si cela s'avère acceptable par l'autorité réglementaire, les stocks en vrac de PPPT à forte valeur illicite peuvent être entreposés dans une section sécurisée d'une zone de stockage générale à température contrôlée.

Motif : Protéger cette catégorie de PPPT contre les vols et mauvais usages, et protéger les employés et les zones générales de stockage dans l'éventualité d'un accident impliquant des substances dangereuses.

4.5 **Contrôle de la température et de l'humidité et surveillance du stockage**

4.5.1 **Contrôle de la température**

Installez des systèmes de contrôle thermostatiques de la température pour toutes les chambres à température contrôlée, les chambres froides, les

¹¹ Par exemple, les normes PQS de l'OMS pour les réfrigérateurs et les congélateurs sont disponibles sur : http://www.who.int/immunization_standards/vaccine_quality/pqs_e03_fridges_freezers/en/index.html.

réfrigérateurs et les congélateurs utilisés pour stocker les PPPT. Conformez-vous aux exigences minimales suivantes :

- Système capable de maintenir en continu des températures de l'air dans les limites d'un point déterminé pour tout le volume de stockage validé ;
- Capteurs de contrôle précis à $\pm 0,5^{\circ}\text{C}$ près, ou mieux ;
- Capteurs de contrôle calibrés comme décrit dans la clause 4.10.1;
- Capteurs de contrôle situés dans des zones où la plus grande variabilité de température est attendue afin de maximiser le volume de stockage sécurisé disponible ;
- Capteurs de contrôle positionnés aux points chauds et froids déterminés par la modélisation des températures, même si elle est modifiée par une ouverture de porte, à moins qu'il ne soit recommandé de ne pas stocker des produits dans ces zones ; et
- Capteurs de contrôle indépendants du système de surveillance de la température.

4.5.2 **Surveillance de la température**

Fournissez des systèmes de surveillance de la température et des dispositifs pour toutes les chambres à température contrôlée, les chambres froides, les chambres de congélation, les réfrigérateurs et congélateurs utilisés pour stocker des PPPT. Conformez-vous aux exigences minimales suivantes :

Exigences générales

- Capteurs de surveillance précis à $\pm 0,5^{\circ}\text{C}$ près ou mieux pour les appareils électroniques et à $\pm 1^{\circ}\text{C}$ près ou mieux pour les thermomètres à alcool, bimétalliques ou à pression de vapeur.

- Capteurs de surveillance calibrés comme décrit dans la clause 4.10.1.
- Capteurs de surveillance situés dans les zones où la plus forte variabilité de température est attendue avec le volume de stockage qualifié et/ou testé comme défini dans la clause 4.7.
- Capteurs de surveillance positionnés pour être affectés au minimum par des événements passagers tels que l'ouverture d'une porte.
- Appareils de surveillance de la température, traces de température ou relevés électroniques de température vérifiés manuellement au moins deux fois par jour, le matin et le soir, sept jours par semaine, y compris les jours fériés.

Chambres à température contrôlée, chambres froides et chambres de congélation

- Fournissez un relevé des températures à une fréquence minimale de six fois par heure pour chaque position de capteur de surveillance.
- Fournissez une documentation pour chaque position de capteur de surveillance qui pourra être conservée et consultée.
- Maintenez le fonctionnement indépendamment dans l'éventualité d'une panne de courant.¹²

Réfrigérateurs et congélateurs

- Connectez de préférence les réfrigérateurs et congélateurs à un système de surveillance multipoint avec une fréquence de relevé minimale de six fois par heure pour chaque position de capteur qui peut fonctionner indépendamment dans l'éventualité d'une panne de courant.
- Utilisez alternativement des appareils de surveillance de température portables à piles avec une fréquence de relevés minimale de six fois par heure.
- Un thermomètre ou un thermomètre maximum/minimum est l'option la moins souhaitable.
- Fournissez une documentation pour chaque dispositif qui pourra être conservée et consultée.

Motifs : Conserver les températures d'étiquetage de PPPT pendant un stockage à long-terme. Les thermomètres ne fournissent que des informations sur la température discontinues et limitées. Pour cette raison, des appareils de relevé continu sont préférables.

4.5.3 Contrôle de l'humidité

Il doit y avoir un contrôle de l'humidité dans les chambres à température contrôlée utilisées pour stocker les PPPT qui sont négativement affectés par une humidité relativement forte et qui sont insuffisamment protégés par leur emballage. Il est généralement marqué sur ces produits

¹² Là où il n'y a pas d'AEI, la période d'autonomie de l'appareil doit correspondre à la durée maximum prévue des pannes de courant.

« conserver dans un endroit sec », ou une formulation équivalente, et ils requièrent un environnement à humidité contrôlée.

4.5.4 **Surveillance de l'humidité**

Fournissez des systèmes et appareils de surveillance de l'humidité dans les chambres à température contrôlée utilisées pour stocker les PPPT qui requièrent un environnement à humidité contrôlée. Conformez-vous aux exigences minimales suivantes :

- Capteurs précis à $\pm 5\%$ d'humidité relative près ;
- Capteurs calibrés comme défini dans la clause 4.10.2 ;
- Capteurs situés pour surveiller les niveaux d'humidité dans le pire des cas dans le volume de stockage qualifié défini dans la clause 4.7 ;
- Capteurs positionnés afin d'être affectés le moins possible par des événements passagers tels que l'ouverture d'une porte ;
- Fournissez un relevé d'humidité à une fréquence minimale de six fois par heure pour chaque position de capteur ;
- Fournissez une documentation pour chaque position de capteur qui pourra être conservée et consultée ; et
- Maintenez le fonctionnement indépendamment dans l'éventualité d'une panne de courant.¹³

Motif : Maintenir les conditions d'humidité d'étiquetage des PPPT pendant un stockage à long-terme.

4.6 **Systèmes d'alarme**

4.6.1 **Alarmes de température**

Fournissez des systèmes d'alarme de température pour les chambres à température contrôlée, chambres froides, chambres de congélation, réfrigérateurs et congélateurs utilisés pour stocker des PPPT. Conformez-vous aux exigences minimales suivantes :

Exigences générales

- Capteurs précis à $\pm 0,5^{\circ}\text{C}$ près.
- Capteurs calibrés comme décrit dans la clause 4.10.1.
- Capteurs situés de manière à surveiller les températures les plus critiques à l'intérieur du volume de stockage validé défini dans la clause 4.7; là où le système d'alarme n'est pas intégré au système de surveillance de température, les capteurs devront être situés près des capteurs de surveillance de température.
- Capteurs positionnés de manière à être affectés le moins possible par

¹³ Là où il n'y a pas d'AEI, la période d'autonomie de l'appareil doit correspondre à la durée maximum prévue des pannes de courant.

d'éventuels événements passagers tels que l'ouverture d'une porte.

Chambres à température contrôlée, chambres froides et chambres de congélation

- Points d'alarme déterminés sur les axes haut/bas pour déclencher les alarmes visuelles placées de manière appropriée.
- De préférence, des alarmes sonores devraient également être placées de manière appropriée en complément des alarmes visuelles.

De préférence, un système automatique de composition de numéro ou d'alerte SMS devrait également être mis en place pour avertir le personnel d'astreinte lorsqu'une alarme se déclenche en-dehors des heures de travail.

Réfrigérateurs et congélateurs

- De préférence, un système d'alarme visuelle et/ou sonore devrait être mis en place ; celui-ci pourra être intégré à un dispositif portable de surveillance continue de la température.

Motif : Prévention des pertes.

4.6.2 Alarmes d'humidité

Installez des systèmes d'alarme pour les chambres à température contrôlée utilisées pour stocker des PPPT qui requièrent un environnement à humidité contrôlée. Conformez-vous aux exigences minimales suivantes :

- Capteurs précis à $\pm 5\%$ d'humidité relative (HR) près ;
- Capteurs calibrés comme décrit dans la clause 4.10.2 ;
- Capteurs placés de manière à surveiller les niveaux d'humidité critiques à l'intérieur du volume de stockage validé défini dans la clause 4.7 ; là où le système d'alarme n'est pas intégré au système de surveillance de l'humidité, les capteurs devront être situés près des capteurs de contrôle de l'humidité ;
- Capteurs positionnés de manière à minimiser l'effet d'événements passagers tels que l'ouverture d'une porte ;
- Points déterminés d'alarme haut/bas afin de déclencher les alarmes visuelles placées de manière appropriée ;
- De préférence, des alarmes sonores devraient également être placées de manière appropriée en complément des alarmes visuelles ; et
- De préférence, un système automatique de composition de numéro ou d'alerte SMS devrait également être mis en place pour avertir le personnel d'astreinte lorsqu'une alarme se déclenche en-dehors des heures de travail.

Motif : Prévention des pertes.

4.7 Qualification des entrepôts à température contrôlée

Qualifiez les nouvelles zones de stockage à température contrôlée et les nouveaux équipements de réfrigération avant de les rendre opérationnels. La procédure de qualification doit :

- Démontrer le profil de température de l'air à travers toute la zone de stockage ou l'armoire d'équipement, à vide et dans des conditions normales d'occupation ;
- Définir des zones ne devant pas être utilisées pour le stockage des PPPT (par exemple, des zones très proches des bobines de refroidissement, des courants d'air frais ou de sources de chaleur) ; et
- Montrer le temps pris par les températures pour dépasser les limites établies dans l'éventualité d'une panne de courant.

Documentez intégralement la qualification initiale. Conduisez des exercices de qualification supplémentaires lorsque des modifications sont faites à la zone de stockage qui pourraient accroître le chargement ou affecter la circulation de l'air, ou lorsque des changements sont apportés à l'équipement de réfrigération, telle qu'une modification du point déterminé. Envisagez la nécessité d'une requalification à chaque fois que la surveillance de la température et/ou de l'humidité montre une variabilité inexplicquée supérieure à la normale.

La qualification peut ne pas être exigée pour un équipement qui requiert peu ou pas de montage ou de mise en service sur site, tel que les réfrigérateurs et congélateurs à vaccins qui ont été testés indépendamment et déclarés aptes au stockage des PPPT. Des vérifications indépendantes doivent être effectuées entre les points déterminés choisis et dans les conditions de température ambiante auxquelles l'équipement sera exposé pendant son fonctionnement. L'équipement de ce type préqualifié doit être correctement installé sur chaque site conformément aux directives écrites.

Motif : Garantir que les températures d'étiquetage des PPPT puissent être maintenues pendant un stockage à long-terme et que l'installation prouve aux autorités réglementaires et aux autres parties intéressées que l'audit a été respecté.

4.8 Propreté des entrepôts à température contrôlée

Mettez en place un programme de nettoyage et de décontamination pour toutes les chambres à température contrôlée :

- Assurez-vous que les surfaces au sol sont complètement accessibles pour leur nettoyage. Ne stockez pas de biens directement sur le sol.
- Interdisez le stockage de tout produit non-pharmaceutique, à l'exception des articles relatifs au transport tels que les blocs de glace, les blocs réfrigérants et assimilés.
- N'autorisez pas l'accumulation de poussière, saleté et déchets, y compris les déchets d'emballage.
- Prenez des mesures contre les écoulements ou la casse et la contamination croisée.
- Ne laissez pas s'accumuler le givre et la glace, notamment la glace contaminée par les écoulements.
- Regroupez les déchets dans des conteneurs désignés et fermés et organisez leur élimination à intervalles réguliers.

Tenez des dossiers de suivi du nettoyage afin d'attester de la conformité du système aux règles établies.

Motif : Protection contre l'endommagement et la contamination des PPPT et les dangers provenant des écoulements ou de la casse auxquels les employés pourraient être exposés.

4.9 Entretien de l'équipement de réfrigération

Mettez en place un programme d'entretien pour toutes les chambres à température contrôlée, les chambres froides, les chambres de congélation, les réfrigérateurs et les congélateurs :

- Effectuez régulièrement un entretien planifié préventif de tout l'équipement de contrôle de la température.
- Prenez des mesures pour garantir que l'entretien d'urgence est effectué suffisamment rapidement pour ne pas risquer d'endommager les PPPT.
- Assurez-vous qu'il existe un plan d'urgence pour sortir les produits stockés dans un équipement qui ne fonctionne pas vers un lieu sécurisé avant que les produits ne soient endommagés, dans l'éventualité où l'équipement ne puisse pas être réparé à temps.

Tenez des dossiers de suivi afin d'attester de la conformité du système aux règles établies.

Motif : Prévention des pertes.

4.10 Calibrage et vérification des appareils de contrôle et de surveillance

4.10.1 *Calibrage des appareils de contrôle et de surveillance de la température*

Calibrez les appareils selon une norme de référence certifiée et traçable au moins une fois par an, sauf justification contraire. Le calibrage doit prouver la précision de l'unité à travers toute la fourchette de températures pour laquelle l'appareil est conçu. Les appareils à usage unique fournis avec un certificat de calibrage du fabricant n'ont pas besoin d'être recalibrés.

4.10.2 *Calibrage des appareils de contrôle et de surveillance de l'humidité*

Calibrez les appareils selon une norme de référence certifiée et traçable au moins une fois par an, sauf justification contraire. Les appareils à usage unique fournis avec un certificat de calibrage du fabricant n'ont pas besoin d'être recalibrés.

4.10.3 *Vérification de l'équipement d'alarme*

Vérifiez la fonctionnalité des alarmes de température et d'humidité au moins tous les six mois aux points déterminés désignés.

Tenez des dossiers de suivi afin d'attester de la conformité du système aux règles établies.

Motif : Garantir que les températures de stockage de l'étiquetage des PPPT et le contrôle de l'humidité puissent être maintenus pendant un stockage à long-terme et que l'entrepôt prouve aux autorités réglementaires et aux autres parties intéressées que l'audit a été respecté.

5. Manutention des matériaux

5.1 Équipement de manutention des matériaux

Là où un équipement motorisé de manutention des matériaux est utilisé dans des chambres à température contrôlée, chambres froides ou chambres de congélation, sélectionnez l'équipement qui est certifié pour un usage sécurisé dans des endroits confinés.

Motif : Protection de la main d'œuvre.

6. Transport et livraison

6.1 Références normatives

- Directive 94/62/EC. *European Parliament and Council Directive of 20 December 1994 on packaging and packaging waste.* 1994.
- EN 13428:2004. *Packaging. Requirements specific to manufacturing and composition. Prevention by source reduction.*
- EN 13430:2004. *Packaging. Requirements for packaging recoverable by material recycling.*
- EN 13431:2004. *Packaging. Requirements for packaging recoverable in the form of energy recovery, including specification of minimum inferior calorific value.*
- EN 13432:2000. *Packaging. Requirements for packaging recoverable through composting and biodegradation. Test scheme and evaluation criteria for the final acceptance of packaging.*
- IATA *Perishable Cargo Regulations Chapter 17*, 9ème édition, Juillet 2009.
- *Isothermal and refrigerating containers for health products — Thermal performance qualification method.*
- ISTA — 5B: *Focused Simulation Guide for Thermal Performance Testing of Temperature Controlled Transport Packaging.*
- ISTA — 7D: *Thermal Controlled Transport Packaging for Parcel Delivery System Shipment. Basic Requirements: atmospheric conditioning, vibration and shock testing.*
- Séries de rapports techniques OMS, N° 937, 2006. Annexe 5: *Good distribution practices for pharmaceutical products.*

6.2 Profils de stabilité des produits

Transportez les PPPT de telle manière que les températures de transport puissent satisfaire les exigences réglementaires locales sur les sites d'envoi et de réception et/ou afin que les dépassements de température supérieurs ou inférieurs à la fourchette de température de stockage de l'étiquetage du fabricant n'affectent pas négativement la qualité du produit. Les données de stabilité du produit doivent établir visiblement le temps acceptable de dépassement de température pendant le transport.

Motif : Prévention de la dégradation des PPPT.

6.3 Profilage et qualification de l'itinéraire de transport

Profilez et qualifiez les itinéraires de transport :

- Sélectionnez les meilleures méthodes pour protéger les PPPT contre les conditions ambiantes prévues de température et d'humidité tout au long de l'année.
- Utilisez des méthodes appropriées, telles que les données de normes publiées, données climatiques, tests en laboratoires et tests de terrain pour choisir l'équipement de transport et les conteneurs d'expédition les plus adéquats.

Motif : Garantir que les PPPT puissent être transportés en toute sécurité dans le cadre du profil de température de transport défini pour chaque produit, et que la conformité aux différentes réglementations soit prouvée aux autorités réglementaires et aux autres parties intéressées..

6.4 **Transport à température contrôlée**

6.4.1 **Transport aérien et maritime**

Assurez-vous que tout transporteur engagé pour transporter des PPPT par voie aérienne ou maritime opère selon les termes d'un accord de niveau de service (ANS) formel établi entre les parties. Le transporteur doit être rendu responsable du maintien des températures de la cargaison dans les limites du profil de températures de transport défini pour chaque produit.

Motif : Garantir que le transporteur soit responsable du maintien des températures de la cargaison dans les limites du profil de températures de transport défini pour chaque produit, et prouver sa conformité aux différentes réglementations à l'organisation contractante, aux autorités réglementaires et aux autres parties intéressées.

Véhicules routiers à température contrôlée exploités par des transporteurs communs :

Le contrôle de la température dans des véhicules exploités par un transporteur commun doit être qualifié et les détails et responsabilités de ce processus doivent être définis dans un ANS formel établi entre les parties.

Motif : Garantir que le transporteur soit responsable du maintien des températures de la cargaison dans les limites du profil des températures de transport défini pour chaque produit et prouver sa conformité aux différentes réglementations à l'organisation contractante, aux autorités réglementaires et aux autres parties intéressées.

6.4.2 **Véhicules routiers à température contrôlée de manière générale**

Assurez-vous que les véhicules routiers à température contrôlée utilisés pour le transport des PPPT soient :

- capables de maintenir la fourchette de températures définie par les points déterminés du système en dépit de la fourchette de températures ambiantes des itinéraires de distribution connus tout au long de l'année, ainsi que lorsque le véhicule est en mouvement, ou garé avec le moteur principal à l'arrêt ;
- équipés d'un circuit de protection contre les basses températures pour les climats froids présentant un risque potentiel d'infraction au point déterminé critique de basse température pour les PPPT endommagés par une exposition aux basses températures ;
- équipés d'appareils de surveillance de la température calibrés avec des capteurs situés à des points représentatifs de températures extrêmes ;
- équipés d'alarmes pour alerter le chauffeur en cas de dépassements de température et/ou de défaillance de l'unité de réfrigération ;
- équipé de portes à languettes de sécurité et/ou de verrous qui empêcheront tout accès non-autorisé pendant le transit ;
- certifiés comme défini dans la clause 6.6 ; et
- calibrés et entretenus régulièrement et enregistrés dans des dossiers afin d'attester de la conformité du système aux règles établies.

Motif : Garantir que les PPPT puissent être transportés en sécurité dans le cadre du profil de température de transport défini pour chaque produit et que la conformité puisse être prouvée aux autorités réglementaires et aux autres parties intéressées.

6.4.3 **Transport des PPPT contrôlés et des PPPT à forte valeur illicite**

Assurez-vous que les PPPT contrôlés et les PPPT à forte valeur illicite soient transportés de la manière suivante :

- La conformité des pratiques de transport à la législation et aux réglementations locales s'y rapportant.
- L'équipement des véhicules de portes sécurisées et d'une alarme anti-intrusion.
- L'utilisation pour les véhicules d'appareils indicatifs de verrouillage de fermeture uniques tels que verrous par câble avec identifiants uniques empêchant toute fraude, et ce afin de prévenir tout accès non-autorisé pendant le transit.¹⁴
- N'employer que des chauffeurs-livreurs accrédités par la sécurité.
- Documenter et tracer toutes les livraisons.

¹⁴ Cf. ISO/PAS 17712: *Freight containers — Mechanical seals*.

- Tenir des registres d'envoi et d'arrivée.
- Pourvoir les expéditions de l'équipement de sécurité adapté au produit transporté et à l'évaluation du risque de sécurité, tels que des appareils GPS placés dans le véhicule et/ou cachés dans le produit.
- Informer les chauffeurs de la périssabilité du produit et du temps de transport maximum acceptable.

Motif : Empêcher les vols et les détournements de cette catégorie de PPPT et garantir la sécurité des chauffeurs.

6.5 **Contrôle et surveillance de la température et de l'humidité pendant le transit**

6.5.1 **Contrôle de la température dans des véhicules routiers à température contrôlée**

Installez des systèmes thermostatiques de contrôle de la température pour tous les véhicules à température contrôlée utilisés pour transporter des PPPT. Conformez-vous aux exigences minimales suivantes :

- Système capable de maintenir en continu les températures de l'air dans les limites du point déterminé pour tout le volume de stockage validé défini dans la clause 6.6 ;
- Capteurs de contrôle précis à $\pm 0,5^{\circ}\text{C}$ près ;
- Capteurs de contrôle calibrés tels que décrits dans la clause 6.7.1 ;
- Capteurs de contrôle situés de manière à contrôler les pires températures possibles afin de maximiser le volume de stockage sécurisé disponible ;
- Capteurs de contrôle positionnés dans débit de retour d'air ; et
- Capteurs de contrôle indépendants du système de surveillance de la température.

6.5.2 **Surveillance de la température dans les véhicules à température contrôlée**

Installez des systèmes et appareils de surveillance de la température de l'air pour les véhicules utilisés pour transporter des PPPT. Conformez-vous aux exigences minimales suivantes :

- Capteurs de surveillance précis à $\pm 0,5^{\circ}\text{C}$ près ;
- Capteurs de surveillance calibrés comme décrit dans la clause 6.7.2 ;
- Capteurs de surveillance situés de manière à surveiller les pires températures possibles dans la zone de stockage qualifiée définie dans la clause 6.6 ;
- Capteurs de surveillance positionnés afin de surveiller les pires positions possibles ;
- Fournissez un relevé de température à la fréquence minimale de six fois

- par heure pour chaque position de capteur ;¹⁵
- Fournissez une documentation qui pourra être conservée et consultée.

Établissez des spécifications de température pour le transit et documentez les températures de transit pour chaque expédition, interne ou externe.

6.5.3 Surveillance du taux d'humidité dans les véhicules à température contrôlée

Installez de préférence des systèmes et dispositifs de surveillance de l'humidité pour les véhicules à température contrôlée utilisés pour transporter des PPPT requérant un environnement à humidité contrôlée. Ces systèmes et dispositifs doivent être conformes aux exigences minimales suivantes :

- Capteurs précis à $\pm 5\%$ de HR près ;
- Capteurs calibrés comme décrit dans la clause 6.7.3 ;
- Capteurs situés de manière à surveiller les pires niveaux d'humidité possibles dans la zone de stockage qualifiée définie dans la clause 6.6 ;
- Capteurs positionnés de manière à être affectés le moins possible par des événements passagers tels que l'ouverture d'une porte ;
- Fournissez un relevé d'humidité à la fréquence minimale de six fois par heure pour chaque position de capteur ; et
- Fournissez une documentation qui pourra être conservée et consultée.

Établissez des spécifications d'humidité pour le transit et documentez les conditions d'humidité du transit pour chaque expédition interne ou externe, si exigé.

6.5.4 Surveillance de la température dans les conteneurs d'expédition passifs et actifs

Utilisez des indicateurs de gel chimiques ou électroniques, des enregistreurs électroniques (avec ou sans alarmes) et/ou d'autres indicateurs adaptés pour surveiller la température et/ou l'exposition à l'humidité pendant la distribution interne. Utilisez de préférence ces appareils pour la distribution externe. Surveillez et documentez l'évolution de l'indicateur à l'arrivée.

Motif : Garantir que les PPPT puissent être transportés en sécurité dans les limites du profil de température du transport défini pour chaque produit et prouver la conformité aux autorités réglementaires et aux autres parties intéressées.

¹⁵ La fréquence d'enregistrement doit tenir compte de la capacité de stockage de l'enregistreur de données et de la durée prévue du transport.

6.6 Qualification des véhicules routiers à température contrôlée

Lorsque les véhicules à température contrôlée sont directement possédés et/ou exploités, assurez-vous que chaque véhicule soit conforme et qualifié avant de le considérer comme opérationnel, le cas échéant. La procédure de qualification doit :

- Prouver que la répartition de la température de l'air est maintenue dans les limites spécifiées dans tout le compartiment à température contrôlée à la fois pour la température de l'air et du produit pour les agencements de cargaison généralement utilisés et aux extrêmes de température ambiante prévus pendant une opération normale sur des itinéraires connus ;
- Prouver la répartition de l'humidité dans tout le compartiment à température contrôlée pour les agencements de cargaison généralement utilisés lorsque les produits transportés requièrent un environnement à humidité contrôlée ;
- Définissez des zones dans lesquelles l'espace de charge du véhicule ne doit pas être emballé avec des PPPT (par exemple, des espaces très proches des bobines de refroidissement ou des débits d'air recyclé) ;
- Démontrer le temps mis par les températures pour dépasser le maximum désigné en cas de défaillance de l'unité de contrôle de la température ; et
- Documentez l'exercice de qualification.

Une approche alternative consiste à effectuer une qualification complète initiale pour chaque type de remorque/unité de réfrigération combinée à une qualification d'installation (QI) pour chaque exemple lorsqu'un nouveau véhicule devient opérationnel.

Conduisez des exercices supplémentaires de qualification à chaque fois que des modifications significatives sont apportées à un véhicule. Envisagez la nécessité d'une requalification lorsque la surveillance de la température et/ou de l'humidité montre une variabilité inexplicée supérieure à la normale.

Motif : Garantir que les PPPT puissent être transportés en sécurité dans les limites du profil de température du transport défini pour chaque produit et que la conformité des utilitaires de transport puisse être prouvée aux autorités réglementaires et aux autres parties intéressées.

6.7 Calibrage et vérification des appareils de surveillance pendant le transport

6.7.1 Calibrage des appareils de contrôle de la température pendant le transport

Calibrez les appareils selon une norme de référence certifiée et traçable au moins une fois par an, sauf justification contraire.

6.7.2 *Calibrage des appareils de surveillance de la température pendant le transport*

Calibrez les appareils selon une norme de référence certifiée et traçable au moins une fois par an, sauf justification contraire.

6.7.3 *Calibrage des appareils de surveillance de l'humidité pendant le transport*

Calibrez les appareils selon une norme de référence certifiée et traçable au moins une fois par an, sauf justification contraire.

6.7.4 *Vérification de l'équipement d'alarme pour le transport*

Vérifiez la fonctionnalité des alarmes de température et d'humidité aux points déterminés désignés. Vérifiez la fonctionnalité des systèmes d'alarme de sécurité. Effectuez ces vérifications au moins une fois par an, sauf justification contraire.

Tenez des registres afin de prouver la conformité de l'équipement à aux règles établies.

Motif : Garantir que les PPPT puissent être transportés en sécurité dans les limites du profil de température du transport défini pour chaque produit et que la conformité aux règles établies puisse être prouvée aux autorités réglementaires et aux autres parties intéressées.

6.8 Conteneurs d'expédition

6.8.1 *Sélection des conteneurs de manière générale*

Sélectionnez les conteneurs d'expédition qui :

- Sont conformes aux normes nationales et internationales applicables et correspondant au type du produit et au mode et itinéraire de transport choisis ;
- Protègent le personnel et le public des dangers résultant d'éventuels écoulements, fuites, ou d'une pression interne excessive ;
- Protègent le produit transporté des dommages mécaniques et des fourchettes de température occasionnés pendant le transit ; et
- Peuvent être fermés de manière qui permet au destinataire de la livraison d'établir que le produit n'a pas été falsifié pendant son transport.

Motif : Assurance qualité et sécurité.

6.8.2 **Conteneurs non-isothermes**

Assurez-vous que les conteneurs non-isothermes sont utilisés correctement, d'une manière qui protège leur contenu :

- Transportez les conteneurs non-isothermes dans un environnement à température contrôlée qualifié tel qu'un véhicule à température contrôlée activement ou passivement ;
- Assurez-vous que le système de transport est capable de maintenir la température des PPPT dans les limites du profil de stabilité du produit tel qu'établi par le fabricant du produit et/ou de maintenir les PPPT dans les limites du cahier des charges établi par les autorités réglementaires à la fois aux lieux d'envoi et de réception.

Motif : Assurance qualité et sécurité.

6.8.3 **Qualification de conteneurs isothermes passifs**

Assurez-vous de la qualification des conteneurs isothermes passifs, incluant tous les emballages accessoires nécessaires tels que les supports de stabilisation de la température, la neige carbonique, la neige ou les blocs réfrigérants, les blocs d'eau froide ou chauds, les matériaux de changement de phase, les cloisons, l'emballage à bulles et les éléments de calage :

- Assurez-vous que le système d'emballage qualifié est capable de maintenir les PPPT dans la fourchette de température nécessaire pour satisfaire le profil de stabilité du produit comme déclaré par le fabricant du produit. La qualification du conteneur doit inclure des détails complets sur le montage de l'emballage, le régime thermique du conditionnement et le volume d'expédition minimum et maximum, le poids et la masse thermique pouvant être accueillis en toute sécurité dans le conteneur. La qualification doit également comprendre la disposition correcte des moniteurs de température à l'endroit où ils sont utilisés ;
- Tenez compte de l'itinéraire de transport et du profil de température ambiante prévu pendant la durée du transport, qui sera mesurée du point de départ au point d'arrivée à l'entrepôt à température contrôlée du destinataire.

Motif : Garantir que les PPPT puissent être transportés en sécurité dans les limites du profil de température du transport défini pour chaque produit et que la conformité puisse être prouvée aux autorités réglementaires et aux autres parties intéressées.

6.8.4 **Qualification de conteneurs actifs**

Afin de qualifier les conteneurs actifs :

- Assurez-vous que le conteneur soit capable de maintenir les PPPT dans la fourchette de température nécessaire pour satisfaire le profil de stabilité du produit tel qu'établi par le fabricant du produit ;
- Tenez compte de l'itinéraire de transport et du profil de température ambiante prévu pendant la durée du transport, température qui sera mesurée du point de départ au point d'arrivée, soit à l'entrepôt à température contrôlée du destinataire.

Motif : Garantir que les PPPT puissent être transportés en sécurité dans les limites du profil de température du transport défini pour chaque produit et que la conformité aux règles établies puisse être prouvée aux autorités réglementaires et aux autres parties intéressées.

6.9 Remplissage des conteneurs d'expédition

Remplissez les conteneurs d'expédition de PPPT de manière à :

- Suivre précisément la configuration exacte spécifiée afin de garantir que la fourchette de température correcte des PPPT est maintenue ;
- Minimiser le risque de vol et de fraude et garantir au destinataire que les biens n'ont pas été falsifiés pendant le transit, par exemple en utilisant des conteneurs à verrous ou des palettes sous film ;
- Minimiser le risque de dégâts mécaniques pendant le transport ;
- Protéger les produits sensibles au gel des températures inférieures à 0° lorsque des blocs réfrigérants sont employés ;
- Protéger les produits de la lumière, de la moisissure et de la contamination, ou des attaques de micro-organismes et des parasites ;
- Protéger les produits des effets négatifs lorsque la neige carbonique est employée comme refroidisseur ;
- Étiqueter clairement les conteneurs pour identifier la fourchette correcte de température du transport et indiquer le bon positionnement des biens pour la manutention ; et
- S'assurer que les emballages contenant des biens dangereux (y compris la neige carbonique) sont étiquetés conformément aux règlements et normes de transport s'y rapportant.

Motif : Garantir que les conteneurs d'expédition sont systématiquement utilisés de la manière définie pendant le processus de qualification du conteneur et que cela puisse être prouvé aux autorités réglementaires et aux autres parties intéressées.

6.10 Manutention des produits pendant le remplissage et le transport

Manipulez les PPPT correctement pendant le remplissage et le transport :

- Emballez les PPPT dans un espace réservé pour le montage et

- l'emballage de ces produits comme spécifié dans la clause 3.3.1 ;
- Prenez des précautions contre les écoulements ou la casse, la contamination et la contamination croisée ;
 - Livrez les PPPT aux destinataires externes par le(s) mode(s) de transport le plus approprié de manière à minimiser le délai de livraison ; et
 - Assurez-vous que les patients recevant les livraisons de PPPT ont été clairement notifiés de la façon correcte de les stocker avant usage.

Motif : Maintenir la qualité des PPPT pendant le transport.

6.11 **Nettoyage des véhicules routiers et des conteneurs de transport**

Mettez en place un programme de nettoyage et de décontamination pour tous les véhicules routiers et les conteneurs d'expédition réutilisables utilisés pour transporter des PPPT :

- Assurez-vous que toutes les surfaces internes des compartiments de chargement soient régulièrement nettoyées ;
- Ne laissez pas s'accumuler la poussière, la saleté et les déchets, y compris les déchets d'emballage, dans les compartiments de chargement, ou dans les conteneurs d'expédition réutilisables ;
- Prenez des précautions contre les écoulements ou la casse et la contamination croisée ;
- Ne laissez pas s'accumuler le givre et la glace dans les véhicules frigorifiques, en particulier le glace contaminée par les écoulements ; et
- Regroupez les déchets dans des conteneurs fermés désignés et organisez leur élimination en toute sécurité à intervalles réguliers.

Tenir des registres de nettoyage pour les véhicules et les conteneurs d'expédition réutilisables afin d'attester de leur conformité aux règles établies.

Motif : Protection contre les dommages et la contamination des PPPT et les dangers résultant des écoulements ou de la casse auxquels les employés sont exposés.

6.12 **Transport des PPPT retournés ou rappelés**

6.12.1 **Transport des PPPT retournés**

Assurez-vous que les PPPT retournés soient transportés dans les mêmes conditions que lors de la livraison initiale :

- L'expéditeur et le destinataire doivent travailler ensemble de manière à ce que le produit soit maintenu dans la fourchette de température nécessaire pour satisfaire au profil de stabilité du produit déclaré par le fabricant ;

- Tenez compte du profil de température ambiante prévue sur la durée du transport, mesurée du point de départ au point de retour ; et
- Placez les PPPT retournés en quarantaine dans une unité de stockage à température contrôlée en attendant la décision du département du contrôle qualité ou de la personne qualifiée pour décider de l'élimination de ce produit ou de sa réintégration dans le stock.

Motif : Garantir que les PPPT retournés et rappelés soient maintenus dans le profil correct de température de transport afin de pouvoir être remis dans le stock en toute sécurité si une telle décision est prise.

6.12.2 **Transport des PPPT rappelés**

Assurez-vous que les PPPT soient :

- Marqués pour élimination en tant que “rappelés” ou “retirés” ;
- Ramenés de chez le destinataire et mis en quarantaine dans des conditions sécurisées en attendant une décision finale quant à leur élimination comme décrit dans la clause 8.6.3.

7. **Étiquetage**

7.1 **Références normatives**

- *IATA Perishable Cargo Regulations Chapter 179^{ème} édition, Juillet 2009. Clauses 17.10.5 et 17.10.6.*

7.2 **Étiquetage**

7.2.1 **Étiquetage de manière générale**

Étiquetez les expéditions internes et les conteneurs de distribution externes contenant des PPPT comme suit :

- Identifiez le produit conformément à toutes les normes d'étiquetage nationales et internationales relatives au contenu du conteneur, à l'itinéraire et au (aux) mode(s) de transport ;
- Identifiez les produits dangereux conformément aux conventions d'étiquetage nationales et internationales appropriées ; et
- Indiquez les fourchettes de température et d'humidité appropriées dans lesquelles le produit doit être transporté et/ou stocké.

7.2.2 **Étiquetage des expéditions par avion**

Dans le cas où les PPPT doivent être acheminés par avion, les emballages doivent être étiquetés en utilisant le symbole standard de l'Association Internationale du Transport Aérien (IATA) de périssabilité et de thermosensibilité, conformément aux conditions soulignées dans le chapitre 17 des réglementations sur les cargaisons périssables de l'IATA. Appliquez l'étiquette sur la surface extérieure des emballages individuels

des envois, le suremballage ou sur les conteneurs de vrac.

Motif : Garantir que les produits soient manipulés convenablement et en toute sécurité lors de toutes les étapes de la chaîne d'approvisionnement.

8. Gestion du stock

8.1 Systèmes de contrôle du stock

8.1.1 *Procédures générales et systèmes de contrôle du stock*

Les systèmes et procédures générales de contrôle des stocks de PPPT doivent remplir les exigences minimales suivantes :

- Permettre l'accès uniquement aux personnes autorisées ;
- Consigner toutes les réceptions et tous les envois ;
- Consigner les numéros de lot et les dates d'expiration ;
- Consigner les produits à court-terme et les produits expirés ;
- Consigner le statut des produits (c'est-à-dire mis sur le marché, mis en quarantaine, gardés, rejetés) ;
- Consigner tous les retours, rappels, retraits, dommages et éliminations de produits ;
- Traiter la question des produits dans l'ordre PPPS ; et
- Effectuer régulièrement des inventaires physiques et faire concorder les registres de stocks avec le comptage physique réel. Analyser et signaler les incohérences de stock conformément aux procédures convenues. De préférence, les comptages physiques doivent être effectués au moins deux fois par an.

Motif : s'assurer que les registres de stock exacts et complets soient tenus à tout moment.

8.1.2 *Procédures de contrôle de stock pour les PPPT contrôlés et dangereux*

En plus des conditions établies dans la clause 8.1.1, mettez en place les procédures suivantes :

- Instituez un processus de vérification client afin de garantir que tous les destinataires de ces produits soient autorisés à les recevoir.
- Tenir des registres de stock qui identifient spécifiquement les produits dans ces catégories.
- Conduisez des audits réguliers et établissez des rapports d'audit disponibles pour les autorités responsables.
- Conformez-vous à toutes les procédures de tenue de registre spécifiées dans la législation et les réglementations locales. Conservez la

transaction du produit pendant au moins la période minimale requise par les réglementations locales.

Motif : Garantir que des registres de stock complets et exacts soient tenus à tout moment et satisfaire les exigences des autorités réglementaires.

8.2 Biens entrants

8.2.1 *Contrôle de l'arrivée du produit*

Vérifiez et consignez ce qui suit pour tous les PPPT entrants :

- Nom du produit, code de l'article (identifiant), concentration/puissance et numéro de lot ;
- Quantité reçue par rapport à la quantité commandée ;
- Nom et adresse du site fournisseur ;
- Examinez si les conteneurs ont subi une falsification, un dommage ou une contamination ;
- Examinez les dates d'expiration – n'acceptez les produits dont la date est proche que si un accord a été conclu avec le fournisseur ; n'acceptez pas les produits expirés ou dont la date d'expiration est si proche qu'elle sera atteinte avant l'utilisation du produit par le client final ;
- Retards rencontrés pendant le transport ;
- Le statut de tout appareil d'enregistrement de la température joint au produit et des indicateurs de temps/température ; et
- Vérifiez que les conditions de stockage et de transport requises ont bien été maintenues.

8.2.2 *Actions consécutives au contrôle de l'arrivée*

- Entrez les détails du produit, incluant le nom/numéro du produit, la concentration/puissance, les numéros de lot, les quantités reçues, les dates d'expiration et les statuts d'acceptation dans le système d'enregistrement du stock.
- Stockez les biens contrôlés à la bonne température et sous le régime de sécurité correct immédiatement après réception.
- Mettez en quarantaine les produits défectueux ou potentiellement défectueux, les produits dont la documentation est manquante ou incomplète, les produits ayant subi des dépassements de température inacceptables pendant le transport, ou les produits suspectés d'être contrefaits. Ne les laissez pas sortir avant que les vérifications aient donné entière satisfaction.
- Tous les dépassements de température inacceptables doivent être évalués afin de déterminer leur effet sur le produit.
- Signalez tout défaut à l'entrepôt fournisseur ou au détenteur de l'autorisation de mise sur le marché.

- Ne faites pas de transfert au stock vendable jusqu'à ce que les procédures d'élimination appropriées aient été achevées.

Motif : Garantir que les PPPT entrants soient dans un état acceptable, enregistrés avec précision et correctement stockés, et que les expéditions défectueuses et/ou incorrectes fasse l'objet d'un suivi par le fournisseur.

8.3 Biens sortants (livraisons externes)

8.3.1 *Gestion des biens sortants*

Mettez en place des procédures pour les biens sortants afin de garantir que :

- La conformité du véhicule de transport, y compris la conformité à l'ANS ou les accords d'assurance qualité (AQ) soit vérifiée avant le chargement des biens.
- Les produits expirés ne soient jamais délivrés.
- Les produits dont la date d'expiration est proche ne soient pas délivrés à moins que le destinataire ne convienne qu'ils puissent être consommés avant cette date.
- Les produits soient distribués dans le strict ordre PPPS à moins qu'un indicateur d'exposition à la durée/température sur le produit même, tel qu'une pastille de contrôle du vaccin, prouve qu'un lot doit être distribué avant son rang dans l'ordre PPPS.
- Les détails de tous les appareils de surveillance de température emballés avec les expéditions externes soient enregistrés.
- Les détails des produits sortants, y compris le nom/numéro du produit, sa concentration/puissance, les numéros de lot, les dates d'expiration et les quantités distribuées, soient entrés dans le système d'enregistrement du stock.

8.3.2 *Actions consécutives à l'envoi*

Assurez le suivi des PPPT après leur envoi, de manière à :

- Localiser les produits jusqu'à leur destination prévue ;
- Enregistrer et conserver des registres afin de fournir une assurance quant au statut de bonne arrivée. Un rapport de livraison approprié de la part du transporteur est une alternative acceptable ; et
- Prendre les mesures adéquates dans l'éventualité d'un retour, d'un rappel ou d'une réclamation.

Motif : Garantir que les PPPT sortants soient dans un état acceptable, que le stock dont la date d'expiration est proche ne s'accumule pas dans l'entrepôt et qu'il reste une preuve que les quantités correctes ont été distribuées et reçues en bon état.

8.4 Procédures de réclamation concernant un produit

Les réclamations concernant les produits doivent être gérées comme suit :

- Si un défaut sur un produit est découvert ou suspecté dans un lot de PPPT, coopérez avec l'autorité réglementaire pour déterminer si les autres lots sont affectés et rappelez les produits, le cas échéant, si l'autorité réglementaire l'exige.
- Lorsque des réclamations ou défauts concernent l'emballage d'un produit, notifiez immédiatement le détenteur de l'autorisation de mise sur le marché pour ce produit.
- Lorsque des réclamations ou des défauts surviennent du fait d'erreurs ou d'omissions au sein de la structure, évaluez immédiatement les causes et prenez des mesures pour y remédier et éviter que cela ne se reproduise.
- Enregistrez toutes les réclamations et les actions correctives prises dans ce cas. Suivez et analysez les tendances des registres des réclamations.

Motif : Protection du public et de la réputation du fournisseur.

8.5 Procédures en matière de produit suspect

8.5.1 Produits suspects

Mettez en place des systèmes pour identifier et gérer les produits suspects trouvés dans la chaîne d'approvisionnement comme suit :

- Séparez physiquement tout PPPT suspect trouvé dans la chaîne d'approvisionnement et stockez-le en sécurité jusqu'à ce que les enquêtes légales soient achevées.
- Étiquetez-le clairement en tant que "A ne pas utiliser" ou toute autre phrase similaire ;
- Notifiez immédiatement l'autorité réglementaire et toute autre autorité pertinente, ainsi que le détenteur de l'autorisation de mise sur le marché du produit.
- Coopérez avec les autorités réglementaires pour les aider en enquêtant sur la source des produits suspects et prenez immédiatement les mesures correctives appropriées.
 - Documentez le processus de prise de décision pour l'élimination ou le retour des PPPT condamnés ou défectueux, et mettez ces dossiers à la disposition des autorités réglementaires pertinentes.

Motif : Protection du public, protection des fournisseurs et fabricants légitimes et conformité aux normes réglementaires.

8.6 Procédures de retour, rappel, retrait et élimination d'un produit

8.6.1 Procédures de retour

Les retours de produits doivent être gérés comme suit :

- Mettez en quarantaine les PPPT retournés dans une zone à température contrôlée adéquate et dans des conditions de sécurité applicables au type de produit.
- Ne les réintégrez pas dans le stock vendable avant que les conditions de température pendant le stockage et le transport après l'envoi à partir du site de distribution n'aient été complètement vérifiées et documentées, y compris pendant le voyage de retour au site de distribution.
- Lorsque c'est approprié, faites-vous conseiller par écrit par le détenteur de l'autorisation de mise sur le marché au regard de la manipulation et/ou de l'élimination du PPPT retourné.
- Si le stock retourné est à nouveau délivré, faites la distribution dans l'ordre PPPS ou conformément au statut d'exposition de tout appareil indicateur de durée/température indiqué sur le produit.
- Mettez en quarantaine les PPPT retournés qui ont été exposés à des températures inacceptables pendant le transport/stockage et marquez-les pour élimination.
- Tenez des registres de tous les PPPT retournés.

Motif : Protection du public.

8.6.2 Procédures de rappel

Les rappels de produits doivent être gérés comme suit :

- Effectuez des rappels urgents ou non-urgents de PPPT conformément à un plan d'urgence convenu.
- Notifiez les autorités réglementaires locales.
- Notifiez les homologues réglementaires à l'étranger où le produit a été exporté.
- Notifiez tous les clients concernés le cas échéant.
- Mettez en quarantaine tout inventaire restant des PPPT rappelés et marquez-le pour une future enquête avant élimination.
- Tenez des registres de tous les rappels de PPPT, y compris les rapprochements de la quantité vendue, la quantité retournée, la quantité restante ou la quantité consommée.

Motif : Protection du public et conformité aux exigences réglementaires.

8.6.3 Procédures d'élimination

Les produits en attente d'une décision du comité de contrôle ou d'une

élimination doivent être gérés comme suit :

- S'assurer que les PPPT rejetés et/ou rappelés ou retirés ne puissent pas être utilisés ou diffusés, et ne puissent pas contaminer d'autres produits. Stockez-les séparément des autres produits, conformément aux réglementations locales, en attendant leur destruction ou leur retour chez le fournisseur.
- Éliminez en toute sécurité les produits rejetés et/ou rappelés/retirés conformément aux réglementations locales, y compris, le cas échéant, lorsque ces réglementations se rapportent à l'élimination des médicaments dangereux et contrôlés.
- Tenez des registres d'élimination.

Motif : Protection du public et de l'environnement.

8.7 **Traçabilité ou localisation du stock**

Assurez-vous que les registres de stock et de distribution permettent la traçabilité ou la localisation du stock des PPPT, du point de fourniture jusqu'à l'utilisateur final ou le patient.

La traçabilité doit inclure les registres de l'exposition à la température du produit pendant l'expédition interne et le stockage. Ces registres doivent inclure :

- Pour les biens entrants : le statut des indicateurs d'expédition utilisés (le cas échéant), le statut des indicateurs de durée/température joints au produit (le cas échéant), l'état physique des biens et l'heure de réception ;
- Pour les biens sortants : le type d'indicateurs d'expédition utilisés (le cas échéant), le statut des indicateurs de durée/température joints au produit (le cas échéant), l'état physique des biens et l'heure de l'envoi.

Surveillez, enregistrez et analysez les incohérences.

Motif : Prouver que les PPPT ont été correctement distribués, faciliter les rappels de produits et détecter les vols et les fraudes.

9. **Procédures générales de tenue des registres**

9.1 **Planification des urgences et des éventualités**

Établissez des dispositions d'intervention pour le stockage en toute sécurité des PPPT en cas d'urgences, incluant sans s'y limiter :

- Pannes de courant prolongées ;
- Défaillance de l'équipement ; et
- Panne de véhicule pendant le transport des PPPT.

Préparez des plans d'action pour gérer les produits soumis à des écarts excessifs de température.

Assurez-vous que le personnel en charge connaisse et ait répété les mesures appropriées à prendre en cas de scénarios d'urgence reconnus.

Motif : Prévention des pertes.

9.2 Tenue générale des registres

9.2.1 Tenue des registres

Tenez à jour des registres complets et assurez-vous qu'ils soient en bon ordre et faciles à consulter.

Les registres papier doivent être :

- Conservés et entretenus afin de les garder accessibles et facilement récupérables ;
- Étiquetés, datés et enregistrés pour une identification facile ;
- Protégés de la détérioration et des pertes dues au feu, aux inondations et à d'autres catastrophes ;
- Gardés en sécurité et protégés des accès non-autorisés ; et
- Signés et datés par les personnes autorisées et impossibles à modifier sans autorisation officielle.

Les registres informatiques doivent être :

- Enregistrés de manière logique pour une identification et une récupération faciles ;
- Gardés en sécurité et protégés contre tout accès non-autorisé ;
- Lorsque c'est possible, signés manuellement et scannés ou en cas d'archivage électronique, datés, cryptés et avec une somme de contrôle ;¹⁶
- Sauvegardés régulièrement et archivés sur un support indépendant du système informatique de tenue des registres. Le support de sauvegarde doit être un serveur séparé sécurisé, un disque dur distinct, une clé USB ou tout autre support numérique adapté à la taille de l'opération.

9.2.2 Contenu des registres

Assurez-vous que les données de traçabilité suivantes sont enregistrées pour chaque numéro de lot de PPPT, le cas échéant :

- Le statut du produit à son arrivée ;
- Les relevés de température et d'humidité incluant les relevés des écarts

¹⁶ Les registres électroniques venant des enregistreurs de données sont généralement cryptés et protégés par des sommes de contrôle. Cela permet de garantir la conformité au titre FDA 21 CFR Partie 11 : Electronic Records; Electronic Signatures; Final Rule (1997).

- hors du stockage étiqueté et/ou des conditions de spécification de température pour le transit ;
- Les transactions générales du stock de PPPT, incluant les registres d'achat et de vente ;
 - Les audits de médicaments contrôlés ;
 - Les audits pour les produits à forte valeur illicite ;
 - Les audits pour les produits dangereux ;
 - La localisation du stock ;
 - Les rapports de retour, rappel, retrait et d'élimination, le cas échéant ; et
 - Les rapports de réclamation concernant un produit, le cas échéant, et
 - Les rapports de contrefaçon de produit, le cas échéant.

Conservez tous les registres conformément à la législation et aux réglementations locales.

9.2.3 **Examen et conservation des registres**

Assurez-vous que les registres soient examinés et approuvés régulièrement par un membre désigné de l'équipe de gestion de la qualité. Assurez-vous que les registres soient accessibles pour examen par les utilisateurs finaux, l'autorité réglementaire et d'autres parties intéressées. Conservez les registres pendant la période minimum requise par la législation locale, mais pour au moins trois ans.

Motif : Contrôle interne de la qualité et inspection externe par les autorités réglementaires et d'autres parties intéressées.

9.3 **Relevés de température et d'humidité**

9.3.1 **Relevés de température**

Surveillez et enregistrez les températures de stockage dans toutes les chambres à température contrôlée, les chambres froides, les chambres de congélation, les réfrigérateurs et les congélateurs, comme suit :

- Contrôlez et enregistrez les températures au moins deux fois par jour – le matin et le soir – et de préférence de manière continue.
- Examinez les relevés de température chaque mois et prenez des mesures pour rectifier les écarts systématiques.
- Enregistrez systématiquement les relevés de température pour chaque environnement de stockage ou pièce d'équipement afin d'en garantir la traçabilité. Gardez les relevés pendant au moins un an après la fin de la durée de conservation du matériau ou produit stocké ou aussi longtemps que l'exige la législation nationale.

9.3.2 **Relevés d'humidité**

Dans le cas d'un stockage de produits affectés négativement par une forte

humidité relative (voir clause 4.5.3), suivez et enregistrez les niveaux d'humidité dans toutes les chambres à température contrôlée comme suit :

- Enregistrez l'humidité au moins toutes les 24 heures ou continuellement de préférence.
- Contrôlez quotidiennement les relevés d'humidité.
- Examinez mensuellement les relevés d'humidité et prenez des mesures pour corriger les écarts systématiques.
- Enregistrez systématiquement les relevés d'humidité pour chaque chambre à température contrôlée afin d'en garantir la traçabilité. Conservez les relevés pendant au moins un an après la fin de la durée de conservation du matériau ou produit stocké, ou aussi longtemps que l'exige la législation nationale.

Motif : Assurance qualité interne et disponibilité des registres pour examen par les autorités réglementaires ou d'autres parties intéressées.

10. Gestion environnementale

10.1 Références normatives

- ISO 14001: 2004. *Environmental management systems — Requirements with guidance for use.*
- *The Montreal Protocol on Substances that Deplete the Ozone Layer.* UNEP, 2000.

10.2 Gestion environnementale de l'équipement de réfrigération

Assurez-vous que tout nouvel équipement de réfrigération pour le stockage et le transport à température contrôlée est spécifié pour :

- Utiliser des réfrigérants conformes au Protocole de Montréal ;
- Réduire ou éliminer l'usage de réfrigérants à fort potentiel de réchauffement planétaire (PRP) ; et
- Réduire les émissions de CO₂ pendant leur fonctionnement.

Sélectionnez l'équipement afin de réduire l'impact environnemental global et d'utiliser les meilleures pratiques pour éliminer les fuites de réfrigérant dans l'environnement pendant l'installation, l'entretien et le démantèlement de l'équipement de réfrigération.

Motif : Conformité aux protocoles et accords internationaux sur le changement climatique et la protection de l'environnement.

11. Gestion de la qualité

11.1 Références normatives

- ICH, 2005: ICH *Harmonized Tripartite Guideline: Quality risk management Q9*
- ISO 9000:2005. *Quality management systems — Fundamentals and vocabulary*
- ISO 9001:2008. *Quality management systems — Requirements*
- ISO 9004:2000. *Quality management systems — Guidelines for performance improvements*
- ISO 10005:2005. *Quality management systems — Guidelines for quality plans*
- ISO 19011:2002. *Guidelines for quality and/or environmental management systems auditing*

11.2 Structure organisationnelle

Établissez, documentez et entretenez une structure organisationnelle pour le stockage et les expéditions des PPPT et les opérations de distribution qui identifie clairement toutes les responsabilités clés de gestion et le personnel qui en est responsable.

Motif : Gestion de la qualité.

11.3 Système qualité

11.3.1 *Système qualité*

Établissez, documentez et entretenez un système qualité pour la gestion des PPPT, incluant le cas échéant les éléments suivants :

- Système(s) qualité standard et procédures d’audit associées ;
- Procédures et spécifications écrites ;
- Programme de stockage, de conservation et de destruction des registres ;
- Gestion du risque ;
- Programme de calibrage ;
- Programme de stabilité ;
- Programme de qualification et de validation ;
- Programme d’investigation sur les causes premières des écarts ;
- Procédures d’actions correctives et préventives (ACP) ;
- Programme de formation ;
- Évaluation périodique du processus de contrôle de la température ;
- Programme de contrôle du changement ;
- Programme d’entretien ;
- Contrôles de gestion ;
- Politiques de retour et rappel/retrait de produits, incluant les rappels

- d'urgence ;
- Politiques de réclamation produit ;
- Programme de destruction de matériau ;
- Programme pour l'entrepôt et de stockage ;
- Programme d'expédition et de distribution ;
- Systèmes de notification pour les organismes réglementaires ; comités de santé et ministères de la santé ; et
- Programme d'auto-inspection et d'amélioration continue de la qualité.

Effectuez des examens annuels du système de gestion de la qualité afin de garantir qu'il demeure adapté, pertinent et efficace.

Motif : Assurance qualité.

11.3.2 **Auto-inspections**

Conduisez régulièrement des auto-inspections afin de garantir la conformité permanente aux normes standards de gestion de la qualité PBD et PBS ; enregistrez les résultats, assurez le suivi des mesures correctives nécessaires pour améliorer les domaines de non-conformité et documentez les changements effectués.

11.3.3 **Contractants soumis aux accords de niveau de service**

Assurez-vous que chaque contractant avec lequel il existe un ANS fournit des preuves de conformité aux normes PBS et PBD intégrées dans l'ANS.

Motif : Prouver le respect des normes de gestion de la qualité applicables.

11.4 **Gestion des documents et procédures d'opération standards**

11.4.1 **Procédures d'opération standards**

Développez et entretenez des POS couvrant un stockage convenable, l'expédition interne et la distribution externe des PPPT, incluant sans s'y limiter les sujets suivants :

- La sécurité, incluant la gestion des PPPT contrôlés et dangereux ;
- La manipulation sécurisée des PPPT ;
- La surveillance de la température ;
- Le calibrage des appareils de surveillance de la température et de l'humidité, et des systèmes d'alarme ;
- Les procédures de qualification et de validation, incluant la modélisation de la température ;
- L'entretien de l'équipement de contrôle de la température ;
- Le nettoyage de l'installation et le contrôle antiparasitaire ;
- L'entretien de l'installation ;

- Les procédures et registres de l'arrivée du produit (réception) ;
- L'entreposage du stock et les procédures d'entreposage (rangement, réapprovisionnement, traitement des commandes, remplissage) ;
- Procédures et registres des procédures de contrôle ;
- Procédures et registres de distribution ;
- Gestion des écarts de température ;
- Procédures et registres de retour et de rappel/retrait de produit ;
- Procédures et registres de réclamation produit ;
- Élimination sécurisée des produits endommagés, expirés et de quarantaine et des registres devenus inutiles ;
- Qualification du conditionnement à température contrôlée et de l'itinéraire ;
- Fonctionnement du véhicule à température contrôlée, incluant la gestion des verrous de sécurité et des joints ;
- Procédures de réaction d'urgence ; et
- Gestion environnementale.

Assurez-vous que tous les documents sont clairs et sans ambiguïté et que les procédures de contrôle de changement de document sont en place comme spécifié dans la clause 11.5.

Motif : Gestion de la qualité et formation du personnel.

11.5 **Contrôle des documents**

Assurez-vous que tous les manuels de qualité, POS et documents similaires soient :

- Autorisés par une personne qualifiée ;
- Enregistrés dans un registre pour documents ;
- Régulièrement examinés et mis à jour, tous les changements étant consignés et autorisés ;
- Sous contrôle de version ;
- Délivrés à tout le personnel pertinent ; et
- Retirés lorsqu'ils sont obsolètes.

Retirez les documents obsolètes et conservez des copies de registre pour les fichiers d'historique de documents, et pour la période minimale requise par les autorités réglementaires et à des fins de devoir de diligence.

Motif : Pratique de bonne gestion de la qualité.

12. **Personnel/formation**

12.1 **Formation**

12.1.1 **Formation générale**

Fournissez des formations régulières et systématiques pour tout le personnel pertinent responsable du stockage, des zones de chargement et de déchargement utilisées pour les PPPT non-dangereux, couvrant les points suivants :

- La législation et les réglementations pharmaceutiques applicables ;
- Les questions de POS et de sécurité ; et
- Les procédures en cas d'urgences.

Assurez-vous que chaque employé comprenne ses responsabilités spécifiques. Fournissez une formation similaire pour les chauffeurs responsables du transport de ces substances. Tenez des registres de formation individuelle comme preuve de conformité et évaluez régulièrement l'efficacité des programmes de formation.

Motif : Garantir que tout le personnel concerné soit compétent et mène ses tâches à bien.

12.1.2 **Formation spécialisée**

En complément de la formation décrite dans la clause 12.1.1, organisez des formations régulières et systématiques additionnelles pour le personnel pertinent en charge du stockage, du chargement et déchargement des PPPT contrôlés ou dangereux. Cette formation doit couvrir les points suivants :

- Législation et réglementations applicables ;
- Risques liés à la sécurité et à la sûreté ; et
- Réaction aux urgences.

Assurez-vous que chaque employé comprenne ses responsabilités spécifiques. Tenez des registres de formation individuelle comme preuve de conformité et évaluez régulièrement l'efficacité des programmes de formation. Fournissez une formation similaire pour les chauffeurs responsables du transport de ces substances.

Motif : Garantir que tout le personnel concerné possède les compétences pour manipuler des PPPT contrôlés ou dangereux.

Références-clés

OMS/UNICEF/PNUD/Fonds des Nations Unies pour la Population/Banque Mondiale

A model quality assurance system for procurement agencies. Genève, Organisation Mondiale de la Santé, 2007 (WHO/PSM/PAR/2007.3).

Therapeutic Goods Administration *Australian code of good wholesaling*

practice for therapeutic goods for human use. Commonwealth of Australia, Canberra ACT, Draft Revision — June 2006.

Protocol for the control of storage temperatures of medicinal products. London, British Association of Pharmaceutical Wholesalers, 1999.

The Council of the European Communities. Council Directive 92/25/EEC of 31 March 1992 on the wholesale distribution of medicinal products for human use. *Official Journal L 113*, 30/04/1992 p. 0001 — 0004.

The Council of the European Communities. EU Council Directive 92/27/EEC of 31 March 1992 on the labelling of medicinal products for human use and on package leaflets. *Official Journal L 113*, 30/04/1992 p. 0008 — 0012.

State Food and Drug Administration of the People's Republic of China. *Drug administration law of the People's Republic of China.* 2001.

EU 94/C 63/03. *Guidelines on good distribution practice of medicinal products for human use.* 1994.

The European Parliament and the Council of the European Union. EU Directive 2004/27/EC. Community code relating to medicinal products for human use. *Official Journal L 136/34/2004.*

EU Regulation 4/2007. *Good distribution practices for pharmaceutical wholesalers.* 2007.

GUIDE-0069: *Guidelines for temperature control of drug products during storage and transportation.* Ottawa, Ontario, Health Canada. Health Products and Food Branch Inspectorate, 2005.

IATA Perishable Cargo Regulations Chapter 17. 9th ed, International Air Transport Association, 2009.

International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use: *ICH Harmonised Tripartite Guideline: Quality Risk Management Q9.* November 2005.

Irish Medicines Board. *Guide to control and monitoring of storage and transportation temperature conditions for medicinal products and active substances.* Edition IND-003 Version 1, March 2006.

Best practices for repositories. International Society for Biological and Environmental Repositories, 2008.

Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. *Rules and guidance for pharmaceutical manufacturers and distributors.* London, Pharmaceutical Press, 2007.

PDA: Technical report 39: *Guidance for Temperature Controlled Medicinal Products: Maintaining the quality of temperature-sensitive medicinal products through the transportation environment.* Parenteral Drug Association, 2007.

Guidance notes on good distribution practices. Singapore Health Sciences Authority: 2008.

Taylor, J. *Recommendations on the control and monitoring of storage and transportation temperatures of medicinal products.* London, Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, 2001.

Ozone Secretariat United Nations Environment Programme. *The Montreal Protocol on Substances that Deplete the Ozone Layer.* Nairobi, UNEP, 2000.

USP <1079> *Good storage and shipping practices*. United States Pharmacopeia. 2009.

USP 32-NF 27, *General Notices and requirements*. United States Pharmacopeia 2009.

USP <1118> *Monitoring Devices—Time, Temperature, and Humidity*. United States Pharmacopeia, 2007.

WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Thirty-sixth report. Geneva, World Health Organization, 2002 (WHO Technical Report Series, No. 902).

WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Thirty-seventh report. Geneva, World Health Organization, 2003 (WHO Technical Report Series, No. 908).

Good trade and distribution practices for pharmaceutical starting materials. In: *WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Thirty-eighth report*. Geneva, World Health Organization, 2004 (WHO Technical Report Series, No. 917) Annex 2.

WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Fortieth report. Geneva, World Health Organization, 2006 (WHO Technical Report Series, No. 937).

WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Forty-fourth report. Geneva, World Health Organization, 2010 (WHO Technical Report Series, No. 957) Annex 5.

Bibliographie additionnelle

- Bishara, R.** Une réponse simple au chaos de la chaîne du froid. *World Pharmaceutical Frontiers*, 2008, 5:65–66.
- Directive du Parlement et du Conseil européen 94/62/EC du 20 décembre 1994 sur le conditionnement et les déchets de conditionnement. Journal Officiel L 365, 31/12/1994 P. 0010 — 0023.
- Falconer P, Drury J.** *Building and planning for industrial storage and distribution*. Architectural Press, London, 2003.
- Germanischer Lloyd Certification & Cool Chain Association. *Cool Chain Quality Indicator Standard (CCQI)* 20 juin 2007, Version 1.5.
- Kartoglu U, Ganivet S, Guichard S, Aiyar V, Bollen P, Maire D, Altay B.** Usage des blocs d'eau froide pour éviter le gel pendant le transport de vaccins au niveau du pays. *PDA Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, 2009, 63:11-26
- Sciences de gestion pour la Santé. *Managing Drug Supply*. Kumarian Press, pp. 11-26, 1997.
- Regulation (EC) No 2037/2000 of the European Parliament and of the*

Council of 29 June 2000 on substances that deplete the ozone layer, Official Journal of the European Communities 29.9.2000.

Rushton A, Croucher P, Baker P. *The handbook of logistics and distribution management.* Kogan Page, London, 2006.

Seevers R, Hofer J, Harber P, Ulrich D, Bishara R. L'usage de la température cinétique moyenne (TCM) dans la manutention, le stockage et les distribution des produits pharmaceutiques thermosensibles. *Pharmaceutical Outsourcing*, May/June 2009: 30-38.

UNEP, Recovery & recycling systems guidelines: Phasing out ODS in developing countries — refrigeration sector. Paris, 1999.

United Nations Economic Commission for Europe. ATP handbook. 2008.

Composition du groupe de travail

Nom	Organisation	Catégorie	Pays
Henry Ames	Sensitech	Surveillance de la température	États-Unis
Claude Ammann	Topotarget	Fabricant	Suisse
Erik van Asselt	PDA PCCIG	PDA	Pays-Bas
Anthony Battersby	FBA Health Systems	Consultant	Royaume-Uni
Rafik Bishara	PDA PCCIG	PDA	États-Unis
Richard Brown	TGA	Juridique	Australie
Linda Carducci	Johnson & Johnson	IFPMA	États-Unis
Gérald Cavalier	Cemafrica	IIR	France
Isabelle Clamou	EFPIA	IFPMA	Belgique
Michael Eakins	USP	Juridique	États-Unis
Chris T Forrest	AstraZenca	IFPMA	Grande-Bretagne
Juliman Fuad	BioFarma	Fabricant	Indonésie
Andreas Giger	Berlinger	Surveillance de la température	Suisse
Andre Haeusermann	Novartis Pharma	IFPMA	Suisse
Rodney L Horder	Abbott	IFPMA	Grande-Bretagne

Nom	Organisation	Catégorie	Pays
Laila Jarrar	Food & Drug Administration	Juridique	Jordanie
Ryoko Krause	IFPMA	IFPMA	Suisse
Santosh Kutty	CDL Kasauli	Juridique	Inde
Gilles Labranque	Sofrigam	IIR	France
Adrien Lehideux	ColdPack	Refroidissement passif	France
Zhang Lei	National Biotech Group (Chengdu Institute)	DCVMN	Chine
Eric Lindquist	Entropy Solutions	Refroidissement passif	États-Unis
Kåre Lindroos	Huure	Refroidissement actif	Finlande
Gianluca Minestrini	Hoffmann-La Roche	IFPMA	Suisse
Ali Musa Muhaidat	Vaccine & Sera Department	Ministère de la Santé	Jordanie
Fernand Muller	Dometic	Refroidissement actif	Luxembourg
Kevin O'Donnell	IATA	IATA	États-Unis
Giralomo Panozzo	ITC/CNR	IIR	Italie
Stefanie Pluschkell	Pfizer	IFPMA	États-Unis
Fabian De Paoli	GSK Biologicals	IFPMA	Belgique
Cristiane Frensch Pereira	Bio-Manguinhos	DCVMN	Brésil
Thadeus Prusik	TempTime	Surveillance de la température	États-Unis
Eric Raemdonck	IATA	IATA	Canada
Joanie Robertson	PATH	PATH	États-Unis
Isabel Rojas	CIGB/ Cuba	DCVMN	Cuba
Wolfram Schlimme	Crucell	IFPMA	Suisse
Inderjit Sharma	Serum Institute of India Ltd	DCVMN	Inde
Sarah Skuce	Health Canada	Juridique	Canada
Engko Sosialine	National Agency of Drug and Food Control	Juridique	Indonésie
John Taylor	MHRA	Juridique	Grande-Bretagne

Nom	Organisation	Catégorie	Pays
Mahbouba Vladakhani	Biological Dept Pharmaceutical & Narcotics	Juridique	Iran (République Islamique d')
Lisette Vromans	Merck	IFPMA	Pays-Bas

Secrétariat Performance, Qualité et Sécurité de L'Organisation Mondiale de la Santé

Andrew Garnett	Auteur — Chef de groupe	Consultant	Grande-Bretagne
Ümit Karto_lu	Santé Familiale et Communautaire/ Qualité, Sécurité et Normes - Chaire	OMS	Suisse
Denis Maire	Santé Familiale et Communautaire/ Qualité, Sécurité et Normes	OMS	Suisse
Organisation Mondiale de la Santé			
Lahouari Belgharbi	Santé Familiale et Communautaire/ Qualité, Sécurité et Normes	OMS	Suisse
Ivana Knezevic	Santé Familiale et Communautaire/ Qualité, Sécurité et Normes	OMS	Suisse
Sabine Kopp	Systèmes et Services de Santé/Politiques pharmaceutiques et Médecines de base/Assurance Qualité et Sécurité : Médecines	OMS	Suisse
