

Annexe V. Lignes directrices concernant les bonnes pratiques de distribution en gros des médicaments.

I. Cette annexe est d'application aux médicaments visés à la Partie Ire et à la Partie II du présent arrêté.

II. Principe.

Les lignes directrices concernant les bonnes pratiques de distribution en gros des médicaments ont pour objectif de permettre qu'un haut niveau de qualité soit maintenu tout au long du réseau de distribution du médicament.

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

III. Personnel.

1. La direction doit désigner pour chaque centre de distribution une personne responsable tel qu'il est prévu soit à l'article 90 alinéa 1er, 2), de la Partie Ière soit à l'(article 217, alinéa 1er, 2)), de la Partie II du présent arrêté. Il doit jouir d'une autorité et de responsabilités définies en vue d'assurer qu'un système de qualité est mis en œuvre et maintenu. Cette personne responsable doit exercer ses responsabilités personnellement. <Erratum, voir M.B. 19-06-2007, p. 33503>

2. Le personnel clé employé dans le magasinage des médicaments doit posséder les aptitudes et l'expérience nécessaires pour garantir que les médicaments et les autres produits sont convenablement conservés et manipulés.

3. Le personnel doit être formé en fonction des tâches qui lui sont assignées, et les séances de formation doivent faire l'objet de relevés.

IV. Documentation.

4. Toute documentation doit être présentée sur demande à l'AFMPS.

Commandes.

5. Les commandes des distributeurs en gros doivent être adressées uniquement :

1° aux détenteurs d'une autorisation visée soit aux articles 74, 90 et 100 de la Partie Ière, soit aux articles 201, 217 et 226 de la Partie II du présent arrêté;

2° aux personnes qui disposent d'une autorisation d'exercer l'activité de distributeur en gros de médicaments ou d'une autorisation de fabrication ou d'importation de

médicaments, octroyée par un autre Etat membre, conformément soit à la Directive 2001/83 susmentionnée, soit à la Directive 2001/82 susmentionnée.

Procédures.

6. Des procédures écrites doivent décrire les différentes opérations susceptibles d'avoir un effet sur la qualité des médicaments ou les activités de distribution : réception et contrôle des fournitures, stockage, nettoyage et entretien des locaux (y compris la lutte contre les parasites), enregistrement des conditions de stockage, sécurité des stocks sur place et sécurité des chargements en transit, retraits de médicaments des stocks vendables, enregistrements, y compris l'enregistrement des commandes, produits renvoyés, plans de rappel, etc. Ces procédures doivent être approuvées, signées et datées par la personne responsable.

Enregistrement.

7. Chaque opération doit être enregistrée d'une manière permettant de suivre toutes les activités ou événements importants. Les enregistrements doivent être clairs et facilement disponibles. Ils doivent être conservés pendant au moins cinq ans.

8. Chaque achat et chaque vente doivent être enregistrés, avec indication de la date d'achat ou de fourniture, du nom du médicament en cause et des quantités reçues ou fournies, ainsi que du nom et de l'adresse du fournisseur ou du destinataire. Dans le cas des transactions entre fabricants et distributeurs en gros et entre distributeurs en gros, le système d'enregistrement doit permettre de retrouver l'origine et la destination des médicaments par exemple en relevant les numéros de lot, de façon à ce que tous les fournisseurs et les destinataires potentiels d'un médicament puissent être retrouvés.

V. Locaux et matériel.

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

Réception.

10. Les halls de déchargement doivent protéger les livraisons des intempéries pendant le déchargement. La zone de réception doit être distincte de la zone de stockage. Il importe d'inspecter les fournitures lors de la réception pour vérifier si les conteneurs ne sont pas endommagés et si le chargement correspond à la commande.

11. Les médicaments soumis à des conditions de stockage spécifiques (par exemple les stupéfiants, les médicaments exigeant une température de stockage particulière) doivent être immédiatement identifiés et stockés conformément à des instructions écrites et aux dispositions réglementaires qui leur sont applicables.

Stockage.

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

périodiquement. Les enregistrements de température doivent être régulièrement examinés.

13. Quand des conditions de température spécifiques sont exigées, les zones de stockage doivent être équipées d'enregistreurs de température ou d'autres dispositifs indiquant le moment où les limites de température requises n'ont pas été respectées. La régulation doit permettre de maintenir toutes les parties de la zone de stockage correspondante dans la gamme de température spécifiée.

14. Les installations de stockage doivent être propres et exemptes de débris, poussières et parasites. Des mesures adéquates doivent être prises pour éviter les écoulements de produits et la casse, ainsi que les attaques par des micro-organismes et toute contamination croisée.

15. La rotation des stocks (premier entré, premier sorti) doit être assurée et elle doit être régulièrement et fréquemment contrôlée. Les médicaments dont la date de péremption est imminente ou a été déjà dépassée doivent être séparés des stocks utilisables; ils ne doivent être ni vendus ni livrés.

16. Les médicaments dont la fermeture ou l'emballage ont été endommagés ou encore ceux qui peuvent avoir été contaminés doivent être retirés des stocks vendables, et, s'ils ne sont pas détruits immédiatement, doivent être stockés en un endroit clairement distinct, de telle façon qu'ils ne puissent pas être vendus par erreur ou contaminer d'autres produits.

VI. Fournitures.

17. Seuls peuvent être approvisionnés d'autres distributeurs en gros, les personnes habilitées à délivrer des médicaments au public et les personnes habilitées à fournir des médicaments aux responsables des animaux conformément aux Titres IV et V soit de la Partie Ière, soit de la Partie II du présent arrêté et les personnes établies dans un autre Etat membre habilitées à y recevoir des médicaments des distributeurs en gros.

18. Toutes les livraisons faites à une personne autorisée ou habilitée à délivrer des médicaments au public ou à fournir des médicaments aux responsables des animaux doivent être accompagnées d'un document indiquant la date, le nom et la forme pharmaceutique du médicament, les quantités livrées, le nom et l'adresse du fournisseur et le destinataire.

19. En cas d'urgence, les distributeurs en gros doivent pouvoir livrer immédiatement les médicaments dont ils assurent régulièrement la livraison aux personnes habilitées à les vendre au public ou aux personnes habilitées à les fournir aux responsables des animaux.

20. Les médicaments doivent être transportés de telle façon que :

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

- c) des précautions adéquates soient prises contre les écoulements, la casse ou le vol;
- d) ils soient protégés et à l'abri des conditions excessives de chaleur, de froid, de lumière, d'humidité, etc., ainsi que de micro-organismes et des autres parasites.

21. Des équipements spéciaux appropriés doivent être utilisés pour le transport de médicaments dont le stockage exige des conditions de température contrôlée.

VII. Retours.

Retours de médicaments non défectueux.

22. Les médicaments non défectueux qui ont été renvoyés doivent être entreposés séparément des stocks destinés à la livraison pour empêcher leur redistribution jusqu'à ce qu'une décision ait été prise quant à leur sort.

23. Les médicaments qui ont cessé de relever de la responsabilité du distributeur en gros ne peuvent être remis dans les stocks à livrer que si les conditions suivantes sont remplies :

- a) ils doivent être en bon état dans leur emballage d'origine intact;
- b) il doit être établi qu'ils ont été stockés et manipulés dans de bonnes conditions;
- c) leur durée de péremption doit encore être suffisante;
- d) ils doivent avoir été examinés par une personne habilitée à cette fin. Cet examen doit prendre en compte la nature du médicament, les conditions particulières éventuelles de stockage, ainsi que le temps écoulé depuis sa livraison.

Il importe d'accorder une attention particulière aux médicaments exigeant des conditions de stockage spéciales. Le cas échéant, il importe de recueillir l'avis du titulaire d'AMM ou de la personne qualifiée du fabricant du médicament.

24. Il doit être tenu un enregistrement des médicaments retournés. La personne responsable doit autoriser explicitement les remises en stock. Les médicaments doivent être remis dans le stock destiné à la livraison en respectant le principe " premier entré, premier sorti " .

Plan d'urgence et rappels.

25. Un plan d'urgence pour les rappels urgents et une procédure pour les rappels non urgents doivent être fixés par écrit. Un responsable doit être désigné pour l'exécution et la coordination des rappels.

26. Toute opération de rappel doit être enregistrée au moment de son exécution, et les enregistrements doivent être mis à la disposition de l'AFMPS et des autorités compétentes des Etats membres sur le territoire desquels les médicaments ont été distribués.

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

28. Le même système doit s'appliquer identiquement aux livraisons faites en Belgique et, le cas échéant, à l'étranger.

29. En cas de rappel d'un lot, tous les clients auxquels le lot a été distribué doivent être informés avec le degré d'urgence nécessaire. Cela s'applique aussi aux clients des pays étrangers.

30. Le message de rappel approuvé par le titulaire d'AMM et le cas échéant, par le Ministre ou par son délégué doit indiquer si le rappel devra être effectué jusqu'au stade de la délivrance. Le message doit demander que les médicaments rappelés soient retirés immédiatement des stocks de médicaments destinés à la livraison et soient stockés séparément en lieu sûr jusqu'à ce qu'ils soient renvoyés selon les instructions du titulaire d'AMM.

Contrefaçons.

31. Les contrefaçons de médicaments repérées dans les réseaux de distribution doivent être conservées séparément des autres médicaments pour éviter toute confusion. Elles doivent être munies d'une étiquette indiquant clairement qu'elles ne doivent pas être livrées. Le Ministre ou son délégué et le titulaire de l'AMM relatif au médicament original doivent être informés immédiatement.

Dispositions spéciales concernant les médicaments classés comme " non à vendre "

32. Toute opération de renvoi, de rejet et de rappel ainsi que toute réception de médicaments contrefaits ou défectueux doit être enregistrée au moment de son exécution; les enregistrements doivent être tenus à la disposition de l'AFMPS. Une décision officielle dûment documentée et enregistrée doit être prise au cas par cas par la personne responsable quant à l'élimination de ces médicaments. Le titulaire d'AMM doit le cas échéant participer à la prise de décision.

VIII. Auto-inspections.

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

IX. Information des Etats membres en ce qui concerne la distribution en gros.

34. Les distributeurs en gros désirant distribuer ou distribuant des médicaments dans d'autres Etats membres doivent, sur demande, mettre à la disposition des autorités compétentes de ces Etats membres toute information relative à l'autorisation octroyée, notamment la nature de l'activité de distribution en gros, l'adresse des lieux de stockage et des points de distribution, ainsi que, si nécessaire, la région couverte.