

CHANGEMENT DE STATUT DES LOTS DE PRODUITS FINIS CHEZ UN DÉPOSITAIRE

Au titre des dispositions de l'article R. 5124-2, 4° du code de la santé publique (CSP), l'établissement pharmaceutique dépositaire est l'entreprise se livrant, d'ordre et pour le compte d'un ou plusieurs exploitants de médicaments, générateurs, trousseaux ou précurseurs mentionnés au 3° de l'article L. 4211-1 du CSP, au stockage de ces médicaments et ces produits dont elle n'est pas propriétaire, en vue de leur distribution en gros et en l'état.

Conformément aux dispositions de l'article R. 5124-62 du CSP, l'établissement dépositaire exerce son activité dans les conditions prévues par un contrat écrit, établi entre le dépositaire et l'exploitant qui fixe, conformément aux bonnes pratiques prévues à l'article L. 5121-5 du CSP applicables à ces activités, les obligations respectives du dépositaire et de l'exploitant pour le compte duquel il agit. Ainsi, l'établissement doit distribuer des produits qui ont été certifiés par le fabricant et libérés.

Selon les dispositions de l'annexe 16 des bonnes pratiques de fabrication (BPF), et plus particulièrement ses principes généraux, le processus de libération d'un lot comprend les étapes suivantes :

- La vérification de la fabrication et le contrôle du lot conformément aux procédures de libération définies (étape i) ;
- La certification du lot de produit fini effectuée par une personne qualifiée attestant que le lot est conforme aux BPF et aux exigences de l'AMM (étape ii) ;
- Le transfert dans un stock destiné à la vente et/ou à l'exportation du lot de produit fini, qui doit prendre en compte la certification effectuée par la personne qualifiée (étape iii).

Il est rappelé que les lots de médicaments ne peuvent être libérés pour la vente ou la distribution sur le marché qu'après leur certification par une personne qualifiée. Jusqu'à ce qu'un lot soit certifié, il doit rester sur le site de fabrication ou être expédié en quarantaine vers un autre site de fabrication approuvé à cette fin par l'autorité compétente. Le dépositaire ne peut distribuer que des lots de médicaments ayant fait l'objet d'une libération par le pharmacien responsable de l'entreprise qui en assure la fabrication ou l'importation (guide des bonnes pratiques de distribution en gros (BPDG), chapitre 5, point 5.4 ; (BPF), annexe 16, chapitre 4, point 4.1, libération de lot).

Il est admis que le dépositaire puisse toutefois stocker des produits pharmaceutiques non certifiés (en quarantaine). La distribution de ces produits pharmaceutiques sur le marché n'est alors possible qu'après que le fabricant ou l'importateur ait procédé à la certification de ces lots (étape ii). Le transfert dans un stock destiné à la vente et/ou à l'exportation du lot de produit fini (étape iii) doit prendre en compte la certification effectuée par la personne qualifiée. Cette étape (étape ii) doit être décrite dans un document approuvé par la personne qualifiée du fabricant ou de l'importateur et par le pharmacien responsable de l'exploitant et le pharmacien responsable du dépositaire. Ce document doit prévoir un enregistrement des opérations effectuées (BPDG, chapitre 5, point 5.4).

Tout système informatisé permettant de réaliser cette étape chez le dépositaire doit avoir fait l'objet d'une validation et être maintenu en statut validé (BPDG, chapitre 3, points 3.3.1 et 3.3.2). Ces systèmes informatisés doivent être évalués à une fréquence appropriée pour confirmer qu'ils demeurent sous contrôle. **Cette exigence concerne également les interfaces informatiques entre toutes les parties concernées.**

Quand les changements de statuts des lots ne sont pas effectués par le dépositaire lui-même dans son propre système informatique, les précautions suivantes doivent être prises (annexes 11 et 16 des BPF) :

- Le système informatisé doit disposer d'un accès sécurisé à travers une architecture cloisonnée et validée ;
- Des mesures de sécurisation ne permettent pas l'accès par la personne qualifiée ou un donneur d'ordre aux produits d'autres donneurs d'ordre dont le dépositaire assure également le stockage et la distribution ;
- Dans le cas du transfert dans un stock destiné à la vente (étape iii) (annexe 16, principes généraux), le dépositaire doit en être parallèlement informé. Cette information peut prendre différentes formes comme, par exemple, une notification automatique (par courrier électronique ou par tout autre moyen établissant la liste des produits concernés) dès qu'un produit est libéré. Les notifications doivent être régulièrement vérifiées par le dépositaire ;
- Le passage d'un produit libéré à un autre statut (quarantaine, bloqué, rejeté, etc.) doit être réalisé en concertation avec toutes les parties concernées afin de permettre à celles-ci de connaître le statut (libéré ou non) des médicaments stockés, de réaliser la traçabilité du lot dans son établissement et de prendre les mesures nécessaires. Le dépositaire doit pouvoir, de façon permanente, connaître le statut des produits qu'il détient dans son stock. Ces modalités doivent être décrites dans un cahier des charges techniques. Conformément aux modalités décrites dans le chapitre 7 des Bonnes pratiques de distribution en gros (BPDG).