

ansm

Agence nationale de sécurité du médicament  
et des produits de santé

# Gestion des établissements pharmaceutiques

Direction de l'inspection – 12 04 2022



# Sommaire

- ◆ **Ouvertures et modifications**
  - ▶ Réglementation
  - ▶ Modalités de présentation des dossiers
  - ▶ OMS
  - ▶ Données chiffrées
  
- ◆ **Etats annuels**
- ◆ **Rappels sur les pharmaciens responsables**
- ◆ **Doctrines publiées sur le site de l'ANSM**

# Ouvertures et modifications

# Réglementation

## Décret 2021-667 du 26 mai 2021 - Modification de l'article R.5124-9 du CSP : instauration d'une période de recevabilité

- ◆ « Le directeur général de l'Agence vérifie que le dossier mentionné à l'article R. 5124-5 est complet et, le cas échéant, sollicite du demandeur de l'autorisation d'ouverture la production de pièces manquantes, **dans un délai de trente jours à compter de la date de sa réception**. Si, à l'expiration de ce délai, le directeur général de l'Agence n'a pas sollicité le demandeur, **le dossier est réputé recevable**. »
  - ▶ Délai pour transmission des pièces manquantes : **5 jours**
- ◆ « Le directeur général de l'Agence instruit le dossier, complété le cas échéant, et notifie sa décision au demandeur, ..., **dans un délai de quatre-vingt-dix jours à compter de la date de réception de la demande**. »
  - ▶ Le délai court à la **date de réception** de la demande et non plus d'un dossier complet
  - ▶ Un **clock stop** est toujours possible dans cette phase d'instruction

# Décret 2021-667 du 26 mai 2021

◆ concerne les ouvertures (R.5124-9) / extensions d'activité (R.5124-9-1)

	avant	après
J0	date de réception du dossier complet	date de réception de la demande
	recevabilité	complétude
dossier complet	lettre de recevabilité	silence de l'ANSM
dossier incomplet	lettre de non recevabilité	courrier de demande de pièces manquantes
transmission des pièces manquantes	délai indéfini, démarrage du calendrier à la date de leur réception	sous 5 jours, sinon décision de rejet

## Différences entre ouvertures (R.5124-9) et modifications substantielles (R.5124-10)

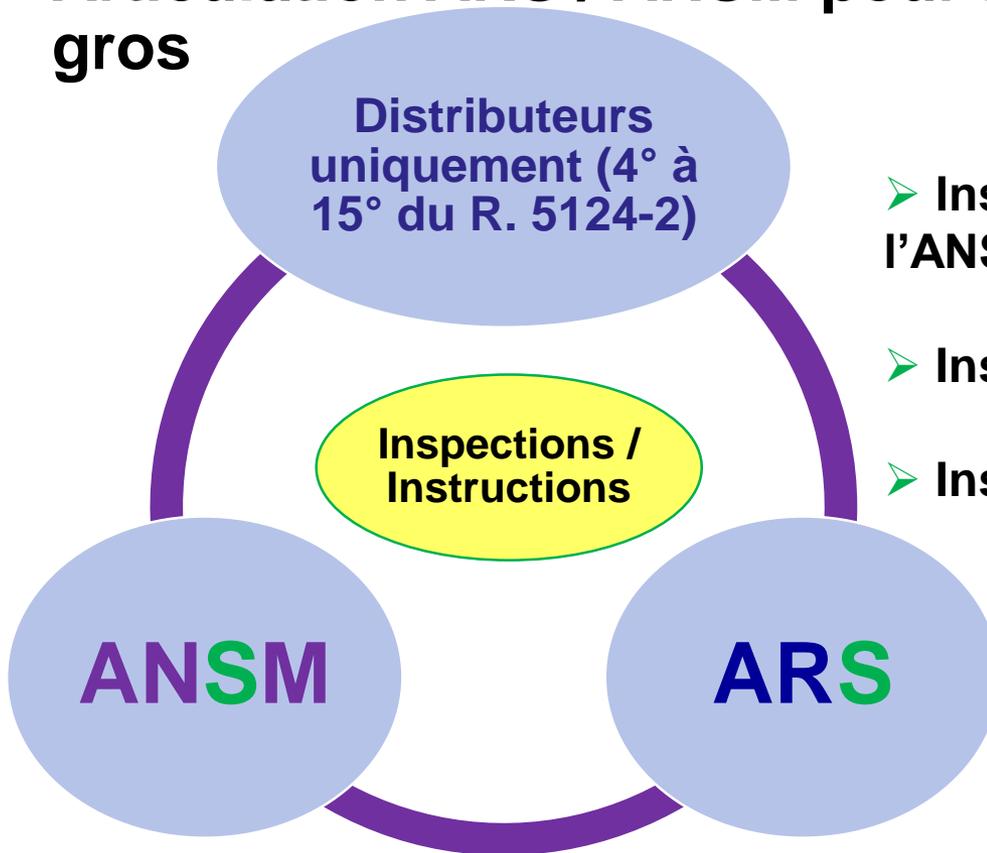
	ouvertures	modifications
délai	90 jours	30 jours
J0	date de réception de la demande	date de réception du dossier complet
prolongation	N/A	à 90 jours, si besoin d'information complémentaire
	complétude	recevabilité
dossier complet	silence de l'ANSM	lettre de recevabilité
dossier incomplet	courrier de demande de pièces manquantes	lettre de non recevabilité
transmission des pièces manquantes	sous 5 jours, sinon décision de rejet	délai indéfini, démarrage du calendrier à la date de leur réception



## Médicaments nouveaux et/ou innovants (concerne les fabricants)

- ◆ Mise en œuvre **d'un délai d'instruction de 60 jours** (au lieu de 90 jours) sous réserve d'une présentation du projet 3 mois à l'avance par l'industriel **depuis le 1<sup>er</sup> octobre 2019**
- ◆ Publication des **modalités** sur le site de l'ANSM :  
<https://ansm.sante.fr/page/deposer-une-demande-douverture-detablissement>

# Articulation ARS / ANSM pour les distributeurs en gros



- Inspections ARS sous l'égide de l'ANSM
- Inspections conjointes ANSM / ARS
- Inspections ANSM

- Les demandes d'ouvertures / modifications sont instruites par les ARS et pilotées par l'ANSM-DI
- L'envoi des rapports finaux d'inspection se fait par l'ANSM. L'envoi des rapports préliminaires se fait par les ARS (ou par l'ANSM en cas de non-conformités graves et importantes relevées lors de l'inspection).

# Modalités de présentation des dossiers

# Décision du 1<sup>er</sup> octobre 2019 du Directeur général de l'ANSM

- ◆ relative à la présentation des demandes d'autorisation d'ouverture et de modification des autorisations initiales des établissements pharmaceutiques mentionnés à l'article R. 5124-2 du code de la santé publique
- ◆ introduction de la notion de dépôt des dossiers sur une plate-forme dédiée
- ◆ précisions apportées sur les changements de titulaire d'une partie de l'autorisation d'ouverture d'un établissement pharmaceutique
- ◆ <https://ansm.sante.fr/vos-demarches/industriel/ouverture-detablissement-modification-substantielle>

## Publication de lignes directrices explicatives

- ◆ clarification des attendus des dossiers à déposer dans le cadre des demandes d'autorisation pour améliorer la recevabilité des dossiers et améliorer leur instruction via **des notes techniques détaillées et adaptées à chaque type de demande**
- ◆ en place depuis le **1er janvier 2020** via **démarches simplifiées**
- ◆ décision du 1<sup>er</sup> octobre 2019 et guide utilisateur démarches simplifiées : <https://ansm.sante.fr/vos-demarches/industriel/ouverture-detablissement-modification-substantielle>
- ◆ 16 démarches différentes avec pour chacune d'elles le dossier type et le lien vers démarches simplifiées
- ◆ **Objectifs du dossier :**
  - ▶ évaluer l'adéquation entre l'organisation mise en place par le demandeur et les exigences réglementaires en vigueur
  - ▶ démontrer que le demandeur a une connaissance approfondie de l'activité revendiquée, des contraintes et points critiques de celle-ci et qu'il dispose des moyens adaptés pour les maîtriser.

# Ouvertures : <https://ansm.sante.fr/page/deposer-une-demande-douverture-detablissement>

## Ouverture d'établissement pharmaceutique

Etablissement pharmaceutique fabricant/importateur

[Accédez à la partie dédiée sur la Plateforme DS](#)

↓ Dossier type (30/09/2019) (08/10/2020)

Etablissement pharmaceutique exploitant

[Accédez à la partie dédiée sur la Plateforme DS](#)

↓ Dossier type (30/09/2019) (15/04/2021)

Etablissement pharmaceutique distributeur

[Accédez à la partie dédiée sur la Plateforme DS](#)

↓ Dossier type (30/09/2019) (08/10/2020)

Etablissement pharmaceutique fabricant/importateur dont l'activité est limitée à la certification des lots dans le cas d'un déménagement

[Accédez à la partie dédiée sur la Plateforme DS](#)

↓ Dossier type (30/09/2019) (08/10/2020)

Etablissement pharmaceutique exploitant dans le cas d'un déménagement

[Accédez à la partie dédiée sur la Plateforme DS](#)

↓ Dossier type (30/09/2019) (08/10/2020)



## Modifications substantielles :

<https://ansm.sante.fr/page/deposer-une-demande-de-modification-substantielle-de-lautorisation-initiale>

### Modifications soumises à autorisation préalable

Modification soumise à autorisation

Extension de l'autorisation d'un établissement pharmaceutique à l'activité de fabricant/importateur

Extension de l'autorisation d'un établissement pharmaceutique à l'activité d'exploitant

Extension de l'autorisation d'un établissement pharmaceutique à l'activité de distributeur

Demande de changement de titulaire de l'autorisation d'ouverture d'un établissement pharmaceutique

Mise à jour de l'autorisation d'ouverture d'un établissement pharmaceutique suite à changement de titulaire de l'autorisation d'ouverture



# Déclarations : <https://ansm.sante.fr/page/declarer-une-modification-affectant-letablissement>

## Modifications soumises à déclaration

Déclaration d'ouverture effective	+
Déclaration de cessation d'une activité/opération pharmaceutique	+
Annonce de fermeture	+
Déclaration de fermeture définitive	+
Déclaration de modification administrative	+

# Les dossiers-types

## ◆ Cadres verts : éléments explicatifs par rapport à la décision du DG

### Pièces concernant l'établissement pharmaceutique

*Le dossier doit définir clairement et précisément le périmètre pharmaceutique (mise en évidence des "zones pharmaceutiques" et celles qui ne le sont pas).*

*Le dossier doit pouvoir démontrer que les principes des BPF et des BPDG concernant les locaux s'appliquent, en particulier :*

- *les locaux concernés par les activités pharmaceutiques doivent être conçus et agencés de façon à permettre la bonne réalisation des opérations ;*
- *il doit exister une adéquation entre les surfaces des locaux affectés aux zones d'activité (réception, stockage, fabrication, contrôle de la qualité, etc.) et le volume global d'activité envisagé.*

*Un établissement pharmaceutique doit, en outre, avoir une complète indépendance vis-à-vis de son environnement proche ; dans le cas où il serait implanté dans les mêmes bâtiments que d'autres sociétés, il doit exister une séparation totale qui doit être décrite dans le dossier.*

- l'engagement signé du pharmacien responsable confirmant que les locaux concernés par la demande seront occupés légalement et à quel titre (propriété, location, mise à disposition, etc.), et précisant, si l'entreprise n'est pas propriétaire, la durée légale pendant laquelle elle disposera de ces locaux

*Préciser l'adresse exacte des locaux, en cohérence avec tous les autres documents du dossier.*

- l'organigramme projeté reflétant l'organisation pharmaceutique de l'établissement, sur lequel figureront les postes clés (préciser s'ils sont occupés par des pharmaciens) et les liens hiérarchiques et fonctionnels

- un document officiel justifiant l'adresse physique de l'établissement

*Extrait LBis, extrait Kbis, document de la mairie, avis de situation de l'INSEE, etc.*

- un document officiel justifiant le numéro de SIRET, dès son attribution

## ◆ En blanc : les éléments de la décision du DG

# Les dossiers-types

◆ **Cases blanches : éléments à renseigner par l'industriel**

•modalités de mise en œuvre des opérations pharmaceutiques réalisées dans l'établissement
<i>Si l'activité fait l'objet d'une sous-traitance, les éléments spécifiques sont également à décrire dans le paragraphe dédié.</i>
<b>Production (synthétiser les modalités de mise en œuvre des opérations pharmaceutiques concernées)</b>
Matières premières et articles de conditionnement (acquisition)
Opérations de fabrication : produits intermédiaires et vrac
Opérations de conditionnement primaire

# L'outil demarches-simplifiees.fr

- ◆ Application entièrement en ligne qui a vocation à proposer à tous les organismes assurant des missions de service public de dématérialiser leurs démarches administratives



# L'outil demarches-simplifiees.fr

- ◆ La déclaration de **nomination d'un pharmacien responsable** se fait toujours par le **portail dédié**
- ◆ Les **déclarations de courtage** sont également gérées par demarches-simplifiees.fr
- ◆ Création de compte avec une adresse mail et un mot de passe lors de la première connexion en cliquant sur le lien correspondant à la démarche administrative souhaitée sur le site internet de l'ANSM



The screenshot shows the website interface for demarches-simplifiees.fr. At the top, there is a navigation bar with the French flag, the text 'demarches-simplifiees.fr', and buttons for 'Connexion' and 'Aide'. The main content area features the ANSM logo (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé) and the title 'ANSM - Dossier de demande d'ouverture d'un établissement pharmaceutique fabricant/importateur'. Below this, there is a paragraph explaining the modalities of presentation of authorization requests. To the right, a 'Commencer la démarche' section contains a prominent blue button 'Créer un compte demarches-simplifiees.fr', a white button 'J'ai déjà un compte', and a 'S'identifier avec FranceConnect' button.

demarches-simplifiees.fr

Connexion Aide

**ansm**  
Agence nationale de sécurité du médicament  
et des produits de santé

ANSM - Dossier de demande  
d'ouverture d'un établissement  
pharmaceutique  
fabricant/importateur

Les modalités de présentation des demandes d'autorisation d'ouverture et de modification technique ou administrative des établissements pharmaceutiques sont fixées par décision du directeur général de l'ANSM du 15 novembre 2017.

Ce dossier de demande d'autorisation d'ouverture d'un établissement pharmaceutique vise à permettre à l'ANSM d'évaluer, y compris en l'absence d'enquête préalable dans les locaux, l'adéquation entre l'organisation mise en place par le demandeur et les exigences réglementaires en vigueur. Il doit démontrer que le demandeur a non seulement une connaissance approfondie de l'activité revendiquée et de ses contraintes (circuit des produits fabriqués, liens avec les autres intervenants [titulaire d'AMM, exploitant, sous-traitants, autres fabricants, importateur, distributeur, prestataires, maison-mère, etc.]) mais qu'il a également une parfaite conscience des points

Commencer la démarche

Créer un compte demarches-simplifiees.fr

J'ai déjà un compte

ou

S'identifier avec FranceConnect

Qu'est-ce que FranceConnect ?

# L'outil demarches-simplifiees.fr

◆ Des champs à renseigner en ligne

## DEMANDEUR

### ENTREPRISE/ORGANISME

#### Dénomination sociale \*

Conforme au Rbis

Dénomination sociale

#### Forme juridique \*



#### Adresse du siège social \*

Adresse du siège social

#### N° SIREN \*

N° SIREN

### ÉTABLISSEMENT OBJET DE LA DEMANDE

# L'outil demarches-simplifiees.fr

## PIÈCES CONCERNANT L'ENTREPRISE

### La pièce justificative de la constitution de la personne morale selon les dispositions légales et réglementaires en vigueur \*

L'extrait du registre du commerce et des sociétés ou l'objet des statuts de l'association ou de l'organisme mentionne au moins la ou les activités pharmaceutiques pour lesquelles une autorisation est demandée.

- Dans le cas d'une société : un extrait du registre du commerce et des sociétés datant de moins de trois mois et faisant apparaître le pharmacien responsable en qualité de dirigeant de l'entreprise;
- Dans le cas d'une association : la copie des statuts complets, datés et dûment signés et l'attestation de déclaration à la préfecture ;
- Dans le cas d'un groupement d'intérêt public, la convention constitutive, ou toute autre pièce justificative de la constitution de la personne morale selon les dispositions légales et réglementaires en vigueur.

Aucun fichier sélectionné.

## PIÈCES CONCERNANT LE PHARMACIEN RESPONSABLE ET LE PHARMACIEN RESPONSABLE INTERIMAIRE

Une copie de la décision intégrale de l'organe social compétent de la personne morale, datée et dûment signée, portant désignation du pharmacien responsable. La décision précise le mandat social du pharmacien responsable et ses pouvoirs qui doivent être conformes aux dispositions des articles R. 5124-34 et R. 5124-36 du CSP \*

Aucun fichier sélectionné.

Une copie d'un certificat d'inscription ou de radiation ou une lettre de validation d'expérience ayant été délivré(s) par l'Ordre des pharmaciens (sections B ou E) ; ces documents doivent permettre de justifier que le pharmacien responsable dispose de l'expérience prévue aux articles R. 5124-16 à 18 du code de la santé publique \*

Aucun fichier sélectionné.

## ◆ Des pièces à joindre

# L'outil demarches-simplifiees.fr

## Note technique

Note technique \*

Veillez télécharger, remplir et joindre le modèle suivant

Aucun fichier sélectionné.

Pièce justificative Note technique 1

Aucun fichier sélectionné.

Pièce justificative Note technique 2

Aucun fichier sélectionné.

Pièce justificative Note technique 3

Aucun fichier sélectionné.

Pièce justificative Note technique 4

Aucun fichier sélectionné.

Pièce justificative Note technique 5

Aucun fichier sélectionné.

- ◆ La note technique à renseigner à partir du modèle en ligne puis à joindre avec les pièces justificatives



# L'outil [demarches-simplifiees.fr](https://demarches-simplifiees.fr)

- ◆ Possibilité de revenir sur son dossier pour le compléter avant soumission
- ◆ Echanges avec l'ANSM uniquement par la messagerie de [demarches-simplifiees.fr](https://demarches-simplifiees.fr)
- ◆ Information du statut du dossier par des alertes



## Conseils aux demandeurs

- ◆ Tenir compte des délais réglementaires et anticiper le dépôt des dossiers
- ◆ Inviter un ou plusieurs collaborateurs à consulter le dossier pour ne pas risquer d'être bloqué si le référent soumettant le dossier est absent
- ◆ En cas d'urgence ou de dossier sensible, informer le pôle ipplf ([ipplf@ansm.sante.fr](mailto:ipplf@ansm.sante.fr)) préalablement au dépôt du dossier dans DS
- ◆ Consulter régulièrement la messagerie DS

## Conseils aux demandeurs

- ◆ **Respecter les règles de nommage des fichiers**

Ces règles figurent dans le mode opératoire en ligne

- ◆ **demarches-simplifiees.fr n'est pas un outil d'archivage des dossiers**

- ◆ **Bien sélectionner la démarche qui correspond à la demande**

En cas de doute, contacter l'ANSM (boîte : [ipplf@ansm.sante.fr](mailto:ipplf@ansm.sante.fr))

- ◆ **Respecter le déroulé de la note technique et utiliser le lien inséré dans la Démarche**

Ce document doit être rempli intégralement et en respectant l'ordre défini. Préciser « non applicable », le cas échéant.

**Bien que certaines données puissent figurer dans les états annuels, elles doivent être reprises dans le dossier qui est auto-portant.**



## Les motifs les plus fréquents de non-recevabilité :

- ◆ Erreur de formulaire en particulier dans le cas d'une ouverture dans le cadre d'un déménagement soumis à une inspection de moins de 3 ans avec le formulaire d'une ouverture classique
- ◆ Documents au format word ou powerpoint au lieu du format pdf
- ◆ Documents en anglais (a minima bilingue)
- ◆ Nommage des pièces non respecté ou ne correspondant pas au contenu comme le plan de masse qui correspond à un plan général indiquant les sociétés environnantes (PMAS) et les plans côtés qui mentionnent les accès et les activités pharmaceutiques (PCOT)

## Les motifs les plus fréquents de non-recevabilité :

- ◆ En cas de location, date et début de location non mentionnées
- ◆ Inexactitude / incohérence de l'adresse géographique : l'adresse exacte est nécessaire à l'émission de l'autorisation d'ouverture
- ◆ Organigramme général non nominatif et absence des responsables pharmacovigilance France et Europe dans le cadre d'une ouverture exploitant
- ◆ Manque l'engagement signé du pharmacien responsable à disposer d'un pharmacien responsable intérimaire au plus tard à l'ouverture effective de l'établissement pharmaceutique
- ◆ Extrait du registre du commerce et des sociétés datant de moins de trois mois: le pharmacien responsable doit apparaître en qualité de dirigeant de l'entreprise.
- ◆ La copie de la décision intégrale de l'organe social compétent de la personne morale, datée et dûment signée, portant désignation du pharmacien responsable (la décision précise le mandat social du pharmacien responsable et ses pouvoirs, qui doivent être conformes aux dispositions des articles R.5124-34 et R.5124-36 du CSP)

## Les motifs les plus fréquents de non-recevabilité :

- ◆ **Des plans illisibles ou incomplets**
- ◆ **Absence de plans car mention de renvoi à l'état des lieux (EDL), le dossier doit être autoportant**
- ◆ **Incohérences entre les plans et la note technique**
- ◆ **Description insuffisante :**
  - ▶ de l'emplacement : localisation, bâtiment, étage ...
  - ▶ des locaux (superficie générale et détaillée, type de bâtiment (algeco, immeuble...))
  - ▶ de l'environnement (entreprises environnantes (établissement pharmaceutique ou non), zone inondable),
  - ▶ de la sécurisation de l'établissement (localisation des contrôles d'accès)

## Les motifs les plus fréquents de non-recevabilité

- ◆ **Circuits d'approvisionnement item souvent mal compris** : description du circuit interne (réception ... expédition) et non du circuit amont et aval
- ◆ **Sous-traitance** : conditions insuffisamment décrites (qui, quoi, comment ...)
- ◆ **Absence de description** des moyens prévus pour éviter les contaminations croisées
- ◆ **Absence de calendrier ou calendrier insuffisamment détaillé** (début et fin de travaux, phases de qualification et validation)
- ◆ **Dispositions mises en œuvre pendant les travaux** pour assurer le fonctionnement de l'établissement



**OMS**



# Organisation Management Services (OMS) conséquence dans EudraGMDP



- ◆ Gestion par le système OMS des noms et adresses des établissements figurant dans EudraGMDP depuis le 28 janvier 2022
- ◆ Délivrance d'AO & BPF/BPD soumise à présence des information dans OMS – l'ANSM n'a plus d'accès en écriture pour les noms et adresses des établissements
- ◆ Nécessité dans chaque entreprise d'avoir un super utilisateur (**super user**) et des utilisateurs enregistrés dans OMS pour la modifications des noms ou adresses ou l'inscription de nouveaux établissements
- ◆ Toutes les informations disponibles :  
<https://spor.ema.europa.eu/omswi/#/viewDocuments>

Document Name ▲	Document Description :
A - About OMS	General - Legal disclaimer, copyright and other policies of using Organisation and L
A1 - OMS Introduction - Webinar 21 October 2021	Webinar - OMS Key principles, services and activities - 21 October 2021



[V - SPOR Questions & Answers](#)

[F - OMS Web User Manual](#)

[Z - SPOR User Registration Manual](#)

[Z2 - SPOR Super User Affiliation Template Letter](#)

[E - OMS Change Requests](#)



# Quelques chiffres

# Les établissements en quelques chiffres

936

établissements pharmaceutiques recensés  
par l'ANSM en France :

407

fabricants et/ ou importateurs

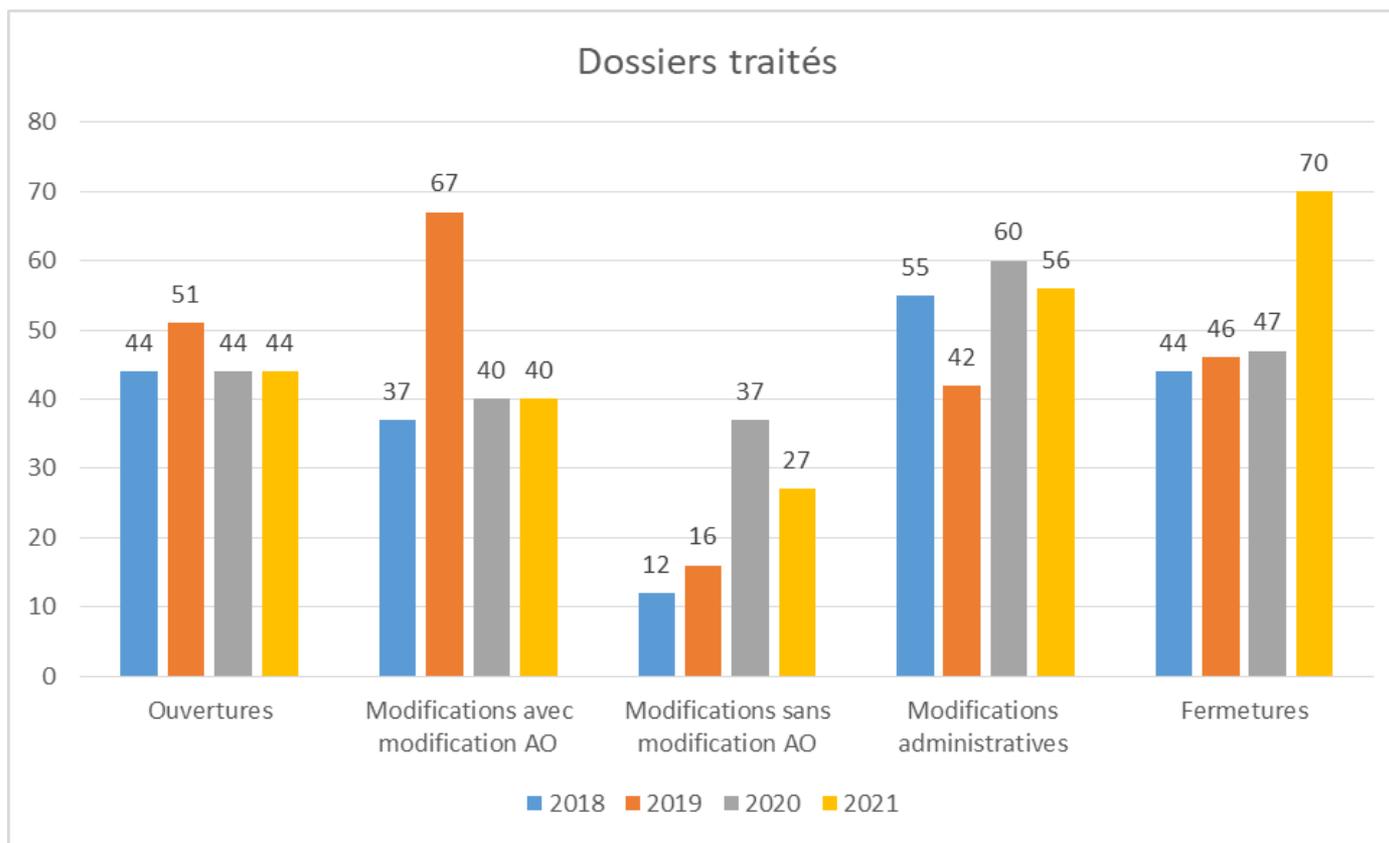
279

exploitants

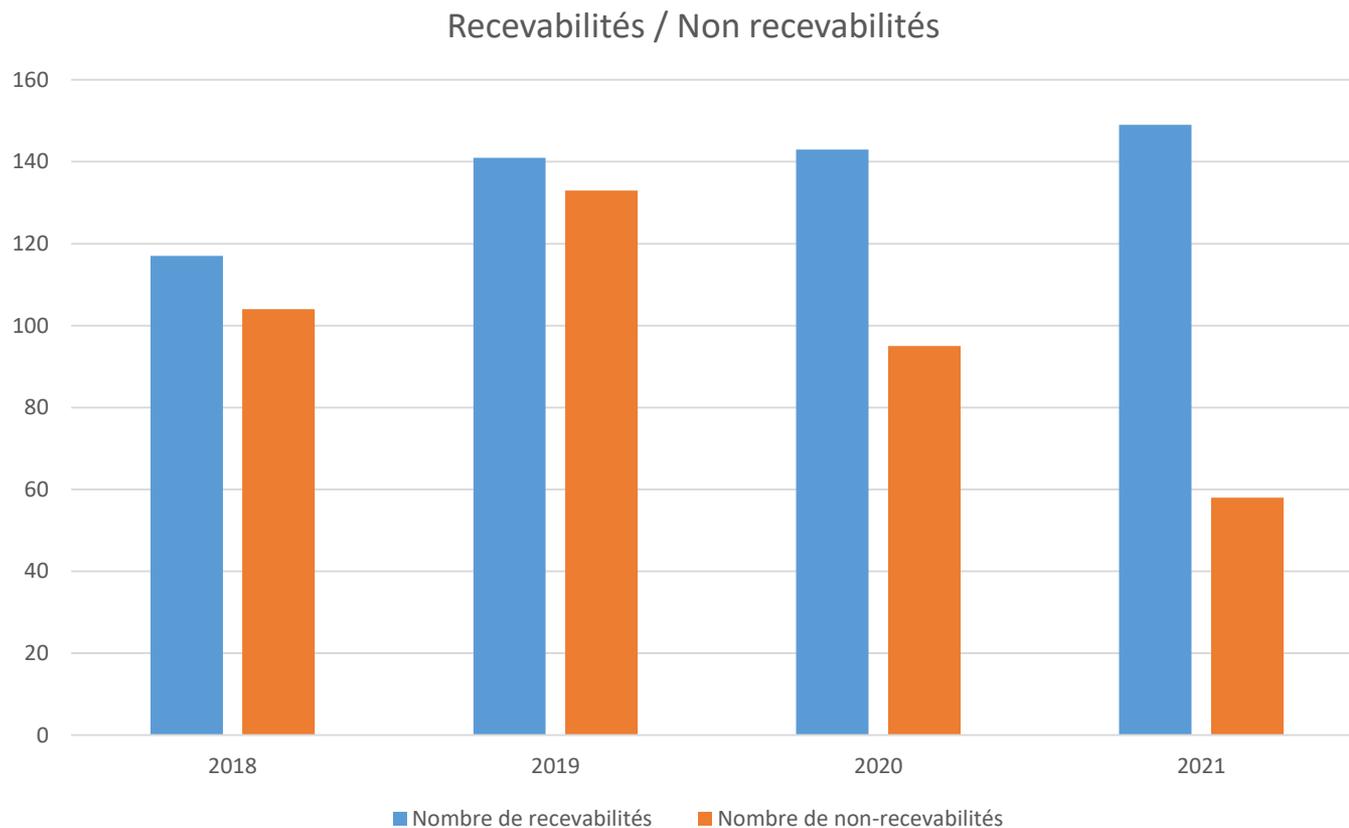
413

distributeurs en gros

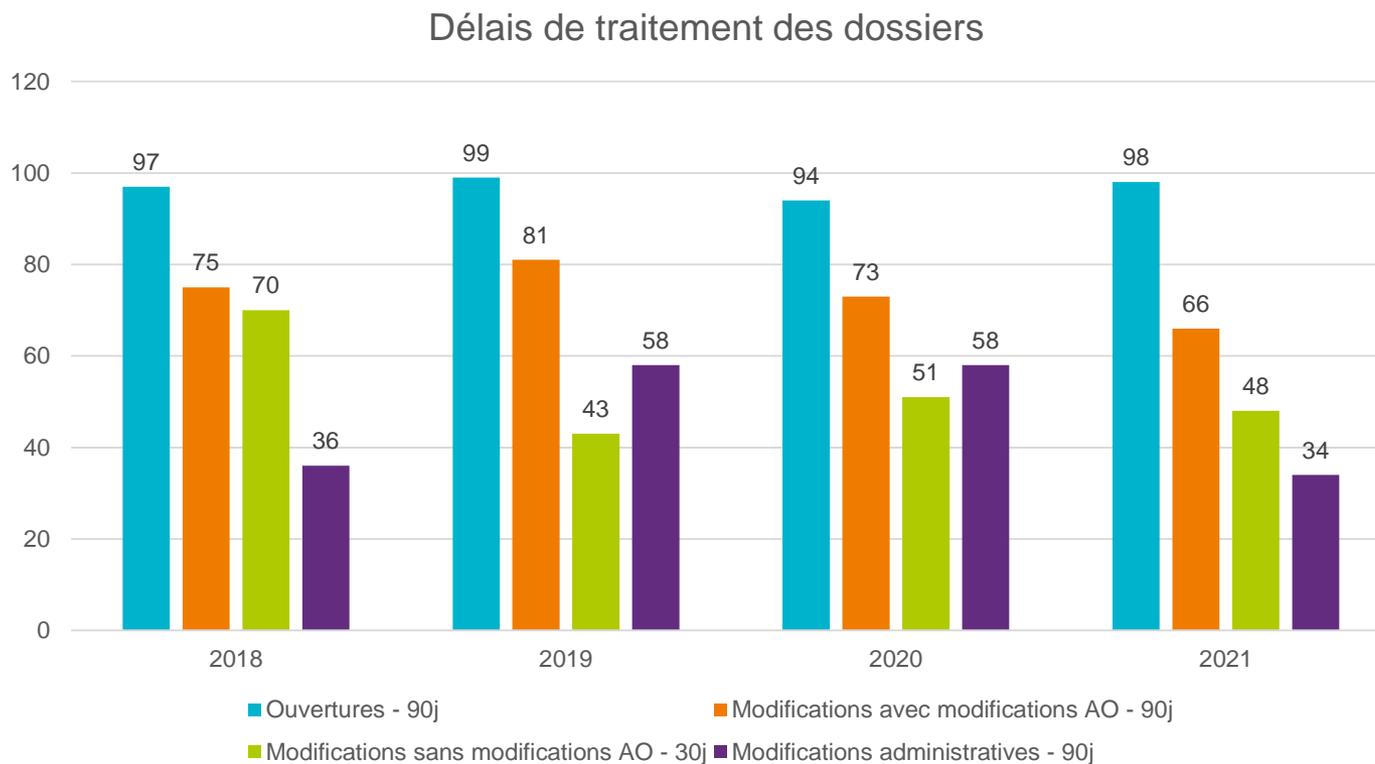
# Nombre de dossiers traités



# Rapport recevabilité / non recevabilité



# Délais de traitement





# Les états annuels

# Quelques rappels et points d'attention

- ◆ **Textes** : R.5124-46 du CSP et décision du DG de l'ANSM du 27 décembre 2019
- ◆ **Dépôt** : 31 mars de l'année N+1 sur le portail de télé-enregistrement
  - *Lien sur le site (portail)* : <https://ansm.sante.fr/page/soumettre-letat-annuel-dun-etablissement-pharmaceutique>
- ◆ **Pour les exploitants** :
  - ▶ remplir la fiche B et le tableau Excel B.3 correspondant, avec la liste des produits exploités dont les MITM.
  - ▶ cocher systématiquement la case PGP quand il s'agit d'un MITM.
  - ▶ respecter scrupuleusement les règles de remplissage : une ligne par substance active quand une spécialité renferme plusieurs SA, séparateur (;) entre les coordonnées de chaque site

Dénomination de la spécialité	CIS	Dénomination commune (DCI)	Type d'AMM	Titulaire de l'AMM	Site(s) de production / sites de production alternatif(s)	Site(s) de conditionnement primaire	Site(s) de conditionnement secondaire	Site d'importation
<i>une ligne par dénomination et par substance active</i>	<i>code CIS sans espace</i>	<i>toute la composition qualitative en substance(s) active(s). Exemple : substance active 1; substance active 2</i>		<i>nom adresse ville pays contact courriel</i>	<i>nom adresse ville pays ; nom adresse ville pays ; nom adresse ville pays ;</i>	<i>nom adresse ville pays ; nom adresse ville pays ; nom adresse ville pays ;</i>	<i>nom adresse ville pays ; nom adresse ville pays ; nom adresse ville pays ;</i>	<i>nom adresse ville pays ; nom adresse ville pays ; nom adresse ville pays ;</i>

- ◆ **Pour les fabricants** :
  - ▶ remplir la fiche C et le tableau Excel correspondant qui comporte 3 onglets : liste des SA avec PDE, sites de production en pays tiers, liste des MITM
- ◆ **Pour les fabricants de médicaments de thérapie innovante** :
  - ▶ fournir en plus l'annexe 11 de la fiche C : informations additionnelles à celles de EDL [produit ; procédé de fabrication ; activités sous-traitées] à renseigner sous Démarches Simplifiées.
- ◆ **Pour les grossistes-répartiteurs** :
  - ▶ remplir la fiche E avec :
    - le tableau E.1.3.1 : produits distribués dans l'année (not. Territoire de répartition et % des unités commercialisés en France et à l'export direct ou via un DGE)
    - le tableau E.1.4 : collection détenue (nombre de médicaments référencés en stock au **31/12 (N)**)
- ◆ **Fermeture au cours de l'année N : dépôt pour la période d'activité avec mention de la date en observations**

# Rappels sur les pharmaciens responsables

## Quelques rappels et points d'attention

- ◆ Décret n° 2022-324 du 4 mars 2022 relatif à l'expérience pratique du pharmacien responsable en vigueur au 1<sup>er</sup> septembre 2022 :
  - ▶ Article R.5124-16 : « ... le pharmacien responsable ou le pharmacien délégué justifie que cette expérience pratique comporte des activités d'analyse qualitative des médicaments, d'analyse quantitative des principes actifs ainsi que d'essais et vérifications nécessaires pour assurer la qualité des médicaments. **Cette expérience pratique peut être regardée comme acquise lorsque le pharmacien responsable ou le pharmacien délégué justifie avoir exercé, au sein d'un établissement pharmaceutique assurant la fabrication de médicaments, des activités pharmaceutiques lui ayant permis d'acquérir une connaissance théorique et pratique approfondie des étapes de production et de contrôle en laboratoire.** »
  - ▶ Article R.5124-18 : « Le pharmacien responsable et le pharmacien responsable intérimaire des entreprises ou organismes mentionnés aux 4°, 5°, 6°, 7°, 8°, 10°, 11°, 12°, 13°, 14° et 15° de l'article R. 5124-2 justifient d'une expérience pratique **d'au moins six mois dans un établissement pharmaceutique** d'une entreprise ou d'un organisme mentionné au même article. »

## Quelques rappels et points d'attention

- ◆ Missions pharmaceutiques et responsabilités du PR : (lettre CNOP B/C – ANSM mars 2016)
  - ▶ R. 5124-34 CSP : nécessairement mandataire social
  - ▶ Devant bénéficier à ce titre des pouvoirs utiles dans le cadre des activités pharmaceutiques
  - ▶ Mission définies à l'article R.5124-36 CSP, reprises in extenso dans le PV de nomination
  - ▶ Pouvoir de décision indépendant pour les médicaments et les activités pharmaceutiques de l'entreprise dans le respect de l'éthique et de la déontologie dans l'intérêt de la santé publique et des patients
  - ▶ Lisibilité des responsabilités - Place clairement spécifiée dans l'organigramme avec liens hiérarchiques du PR sur l'organigramme
  - ▶ Sans préjudice de la responsabilité solidaire de la société, personnellement responsable de ces missions pharmaceutiques, tant civilement que pénalement, et peut-être poursuivi à titre disciplinaire.
  - ▶ En cas de désaccord, information de l'ANSM (R.5124-36)

## Quelques rappels et points d'attention

- ◆ La déclaration doit être faite **dans le mois qui suit la nomination**, dès que les formalités d'inscription à l'Ordre des Pharmaciens sont finalisées
  - ▶ *Lien sur le site (portail) : <https://ansm.sante.fr/page/declarer-la-nomination-dun-nouveau-pharmacien-responsable>*
  - ▶ Le certificat d'inscription est la seule pièce justificative au télé-enregistrement
- ◆ Le portail permet aussi **de déclarer la cessation** de fonction d'un pharmacien responsable

# Les doctrines publiées sur le site de l'ANSM

## Cessation temporaire des activités d'exploitation de médicaments

- ◆ **Continuité des opérations pharmaceutiques** de l'activité d'exploitant (R. 5124-2, 3° CSP)
- ◆ **Contrôle effectif** par un pharmacien
- ◆ Organisation permanente permettant à tout moment **le suivi et la supervision** des opérations (y compris celles sous-traitées)
- ◆ **Maintien a minima d'une structure** pour la continuité et le suivi
- ◆ Ne peut cesser, même temporairement
  
- ◆ *Lien : <https://ansm.sante.fr/page/declarer-une-modification-affectant-letablissement>*

## Changement de statut des lots de produits finis chez un dépositaire

- ◆ **Contrat écrit établi entre le dépositaire et l'exploitant précisant les obligations respectives du dépositaire et de l'exploitant pour le compte duquel il agit**
- ◆ **Seuls les lot certifiés de médicaments par une personne qualifiée sont libérés pour la vente ou la distribution sur le marché**
- ◆ **Changement de statut : document tripartite approuvé par la QP du fabricant/importateur, le PR de l'exploitant, le PR du dépositaire**
- ◆ **Système informatisé validé et statut validé maintenu, concerne également les interfaces informatiques entre toutes les parties concernées**
  
- ◆ **Cas particulier du changement de statut non effectué dans le SI du dépositaire**
  - ▶ accès sécurisé avec architecture cloisonnée
  - ▶ mesures de ségrégation si multiples donneurs d'ordre
  - ▶ notification du dépositaire lors du transfert de stock pour vente
  
- ◆ *Lien : <https://ansm.sante.fr/vos-demarches/industriel/ouverture-detablissement-modification-substantielle>*

## Local (annexe) de stockage des établissements pharmaceutiques fabricants et dépositaires

- ◆ soumis à **autorisation préalable**
- ◆ figure dans l'**autorisation d'ouverture**
- ◆ **à proximité site principal**, ne doit pas se substituer pas au local de stockage de l'EP principal
- ◆ **pas d'obligation de présence pharmaceutique permanente** - sous la responsabilité du PR ou Ph Délégué, contrôle effectif des opérations selon les principes de gestion des risques, visite régulière
- ◆ entreprise titulaire de la décision est **propriétaire ou locataire du local**
- ◆ **stockage** de médicaments dans des conditions conformes aux CSP et aux BP avec **réception/expédition** de palettes préparées par l'EP principal
  - ▲ **aucune autre opération ne peut être effectuée** (ex : préparation de commande)
- ◆ personnel du site principal ou **contrats de prestation de service** avec une société tierce (propriétaire du local) avec mise à disposition de personnel = étude au cas par cas par l'ANSM
- ◆ **Lien** : <https://ansm.sante.fr/documents/reference/bonnes-pratiques-de-fabrication-de-medicaments-a-usage-humain>

## Contrôle effectif des opérations pharmaceutiques distributions en gros de médicament

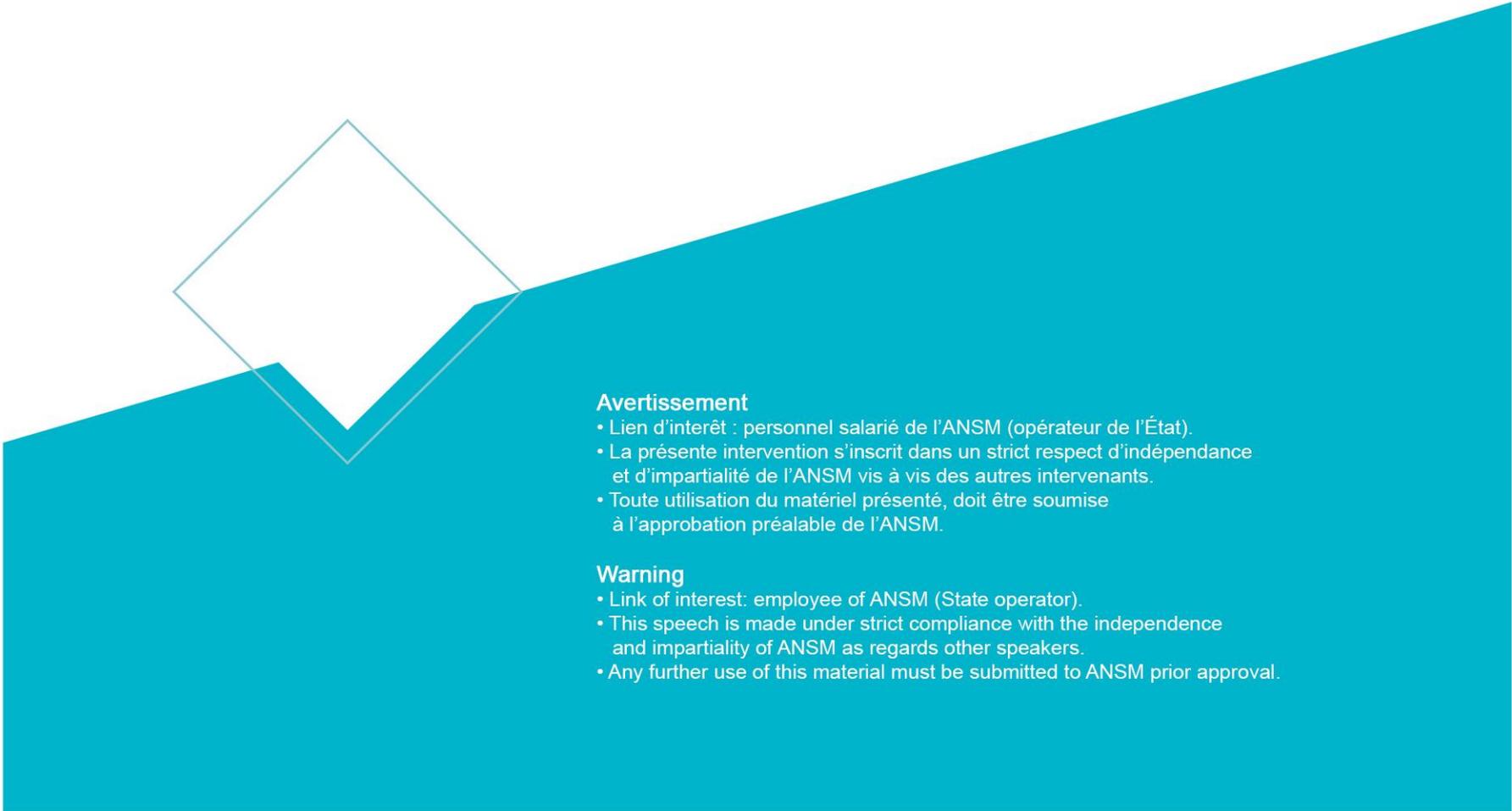
- ◆ Tout acte pharmaceutique est effectué **sous le contrôle effectif** d'un pharmacien
- ◆ **Différentes modalités de contrôle** de ces opérations pharmaceutiques :
  - ▶ En temps réel
  - ▶ En amont de l'opération
  - ▶ En aval de l'opération
  - ▶ Par la maîtrise des processus liés aux opérations pharmaceutiques
- ◆ Modalités de **contrôle effectif** établies selon le principe de gestion des risques **sous la responsabilité du pharmacien responsable** : une présence **quotidienne minimale** du pharmacien reste requise dans l'établissement
- ◆ Type de contrôle approprié et fréquence pour chaque opération **définis, formalisés et justifiés**  
**Outil: cartographie des opérations et risques associées (CNOP Section C)**
- ◆ *Lien : <https://ansm.sante.fr/vos-demarches/industriel/declarer-mon-etablissement>*

## Ouverture des établissements grossistes-répartiteurs

- ◆ Date d'ouverture effective : **date du premier achat de médicament** en vue de la constitution de la collection
- ◆ Démarrage des opérations de distribution **conditionné au respect des OSP**, ne peut s'effectuer que **lorsque la collection complète** de médicament est constituée.
- ◆ Ne peut vendre en dehors du territoire national ou aux distributeurs en gros à l'exportation des médicaments que lorsque les OSP sont remplies
- ◆ Pas d'exportation, ni de vente à des distributeurs en gros à l'exportation de MITM en rupture ou en risque de rupture de stock (liste publiée sur le site de l'ANSM)
- ◆ *Lien : <https://ansm.sante.fr/page/declarer-une-modification-affectant-letablissement>*

## Autres doctrines

- ◆ **Information de l'ANSM concernant les fermetures des établissements pharmaceutiques** : <https://ansm.sante.fr/page/declarer-une-modification-affectant-letablissement>
- ◆ **Transport de médicaments à usage humain** : <https://ansm.sante.fr/documents/referance/bonnes-pratiques-de-distribution-en-gros>
- ◆ **Information des fabricants de matières premières à usage pharmaceutique (MPUP) et de médicaments à usage humain concernant la production d'eau pour préparations injectables par un procédé autre que la distillation (osmose inverse notamment)** : <https://ansm.sante.fr/page/declarer-une-modification-affectant-letablissement>
- ◆ **Dispositions relatives aux établissements pharmaceutiques de fabrication et de distribution de gaz médicinal** : <https://ansm.sante.fr/documents/referance/bonnes-pratiques-de-fabrication-de-medicaments-a-usage-humain>

The lower half of the slide features a teal background with a white diamond shape. The diamond is tilted and partially overlaps a white line that forms a jagged, mountain-like silhouette. The text is positioned on the right side of the teal area.

### Avertissement

- Lien d'intérêt : personnel salarié de l'ANSM (opérateur de l'État).
- La présente intervention s'inscrit dans un strict respect d'indépendance et d'impartialité de l'ANSM vis à vis des autres intervenants.
- Toute utilisation du matériel présenté, doit être soumise à l'approbation préalable de l'ANSM.

### Warning

- Link of interest: employee of ANSM (State operator).
- This speech is made under strict compliance with the independence and impartiality of ANSM as regards other speakers.
- Any further use of this material must be submitted to ANSM prior approval.