

Note explicative relative à la mise à jour du document « état de l'établissement » visé à l'article R. 5124-46 du code de la santé publique

Conformément aux dispositions de l'article R. 5124-46 du code de la santé publique (CSP), les établissements pharmaceutiques adressent chaque année **au moyen d'un portail internet dédié** (cf. décret 2017-20 du 09 janvier 2017) au directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) un état de leur établissement.

La décision du 11 janvier 2017 du directeur général de l'ANSM avait inclus dans la fiche B (exploitant) et l'annexe 10 de la fiche C (fabricant/importateur), la liste des médicaments d'intérêt thérapeutique majeur (MITM) selon les dispositions du décret n°2016-993 du 20 juillet 2016.

La décision du 27 décembre 2019 du directeur général de l'ANSM modifiant celle précitée décide la mise à jour du tableau B.3 de la fiche B (exploitant) et de certains éléments des annexes 9 et 10 de la fiche C (fabricant/importateur). Ces adaptations correspondent à la mise sous fichiers de tableaux de données, permettant de simplifier la saisie par le regroupement de données et de faciliter leur exploitation. De plus, une annexe 11 est ajoutée à la fiche C. Elle est relative à la fabrication de médicaments de thérapie innovante (MTI). Elle liste les informations additionnelles à celle de l'état des lieux.

La décision du 7 août 2023 de la directrice générale de l'ANSM abrogeant les décisions précitées décide du dépôt des états des lieux annuels sur le portail internet *demarches-simplifiees.fr* à compter de l'année 2023. La télédéclaration et les fiches associées sont également modifiées afin d'optimiser la saisie des informations et de prendre en compte les évolutions récentes.

Cette note a pour objet de présenter les modalités de soumission et les rubriques essentielles de chacune des fiches

Les documents sont disponibles sur le site de l'ANSM à l'adresse :

<https://ansm.sante.fr/page/soumettre-letat-annuel-dun-etablissement-pharmaceutique>

L'état des établissements étant consulté régulièrement par les inspecteurs, notamment en vue de préparer leurs inspections, une attention particulière doit être apportée :

- à sa composition ;

Tous les établissements pharmaceutiques, quel que soit le(s) statut(s) autorisé(s), renseignent la fiche A : « Renseignements généraux » puis, la(les) fiche(s) correspondante(s) en fonction du (des) statut(s) autorisé(s). A titre d'exemple :

- *pour un établissement dont les activités autorisées sont mixtes telles que « exploitant » et « fabricant », l'état de l'établissement est constitué des fiches A, B, C ;*
- *pour un établissement dont les activités autorisées sont mixtes telles que « dépositaire » et « fabricant », l'état de l'établissement est constitué des fiches A, C, D ;*
- *pour un établissement « distributeur en gros à l'exportation », les fiches A et F sont à compléter*

- à la lisibilité des plans fournis, s'agissant des plans des locaux, de traitement et de distribution d'eau et des systèmes de traitement d'air ;

Il est important de tester les plans à l'impression avant création du PDF et son dépôt sur le portail.

- aux listes des produits fabriqués et importés (fiche C) et celle relative aux médicaments exploités, (fiche B) ;
- aux substances actives d'origine chimique écoulées dans l'année avec les données de toxicité et les locaux dédiés pour répondre au point 3.6 des bonnes pratiques de fabrication (BPF) ;
- aux informations relatives aux nombres de lots fabriqués, retraités ou refusés, ou encore aux réclamations et anomalies ;
- aux pharmaciens enregistrés en qualité de pharmacien adjoint ou délégué d'un établissement ou encore en qualité de pharmacien responsable et intérimaire de l'entreprise.

Dossier soumis à télédéclaration sur le portail *demarches-simplifiees.fr*

Formulaire de TÉLÉDÉCLARATION

Le formulaire de télédéclaration est à renseigner quel que soit le(s) statut(s) autorisé(s).

Il permet d'enregistrer les coordonnées de l'entreprise, des pharmaciens responsable et responsable intérimaire ainsi que les coordonnées de l'établissement pharmaceutique. Les activités et les opérations réalisées par l'établissement pharmaceutique sont également listées.

Il est demandé de mentionner si des autorisations autres que celle délivrée au titre de l'établissement pharmaceutique ont été délivrées par les autorités compétentes correspondantes. La copie de l'autorisation ne doit pas être transmise mais le nom du titulaire de l'autorisation, la référence et la date de l'autorisation doivent être complétées.

Enfin, des informations complémentaires sont à renseigner pour les établissements pharmaceutiques fabricants, importateurs, exploitants et grossistes-répartiteurs.

Concernant les grossistes-répartiteurs, il a été constaté lors d'inspections que certains établissements ne respectaient pas les obligations de service public qui leur sont imposées, telles que décrites à l'article R. 5124-59 du CSP, s'agissant notamment de la détention des 9/10^{ème} des médicaments effectivement exploités en France. C'est dans ce contexte que des informations concernant le nombre de médicaments référencés et leurs mouvements au cours de l'année sont à renseigner, permettant ainsi d'apprécier le respect des dispositions du CSP précitées.

Les fiches A à J ainsi que leurs annexes sont à déposer au paragraphe 5 de la télédéclaration. Lorsque l'établissement pharmaceutique est autorisé au titre de plusieurs statuts, l'ensemble des fiches correspondantes et leur(s) annexe(s) sont à joindre au dossier de télédéclaration. Des modèles des fiches et de certaines annexes sont disponibles sur le site de l'ANSM ou directement dans le formulaire à remplir sur *demarches-simplifiees.fr*.

Grâce aux questions conditionnelles, il ne vous sera demandé que des informations et des pièces jointes correspondant à vos activités.

Fiche « A » : RENSEIGNEMENT GÉNÉRAUX

La fiche « A » est à renseigner quel que soit le(s) statut(s) autorisé(s).

Liste des établissements pharmaceutiques de l'entreprise (Cf. A.1.)

Un tableau listant l'ensemble des établissements pharmaceutiques de l'entreprise ou organisme exerçant en France est à renseigner. Ce tableau permet d'avoir une vision globale des activités exercées au sein de l'entreprise ou organisme.

Modifications techniques réalisées dans l'établissement depuis la dernière inspection (Cf. A.2.)

L'ensemble des modifications faisant l'objet d'une déclaration ou d'une autorisation sont à renseigner.

Personnel et formation (Cf. A.3.)

L'effectif est à renseigner par secteur d'activité (i.e. fabrication, pharmacovigilance, etc.). Cet effectif tient compte du personnel réellement impliqué et responsable d'opérations pharmaceutiques au sens de l'article R. 5124-40 du CSP.

Par exemple, pour l'opération de publicité, le personnel comptabilisé correspond aux personnes, y compris les pharmaciens, chargées du contrôle de la publicité au regard du CSP et des recommandations. Le personnel du marketing et les assistantes ne sont pas pris en compte.

Il est rappelé que les visiteurs médicaux ne sont pas comptabilisés dans l'effectif du personnel impliqué dans les opérations pharmaceutiques et n'influent donc pas sur le nombre réglementaire de pharmaciens adjoints, tel que prévu par les dispositions de l'article R. 5124-38 du CSP.

Procédures (Cf. A.4.)

Différentes opérations devant être couvertes par procédures sont listées dans le tableau Microsoft Excel® téléchargeable sur le site de l'ANSM « AnnexeFicheA » onglet « A.4. Procédures ».

La liste des opérations n'est pas exhaustive et ne doit pas être complétée. Il est nécessaire d'indiquer pour chaque opération si une procédure est en vigueur. Si l'établissement n'est pas concerné par certaines procédures, la mention « non applicable » doit être indiquée.

Les copies des procédures ne doivent pas être jointes, celles-ci étant examinées lors des inspections.

Locaux et flux (Cf. A.5.)

Il est important d'avoir une description précise et exhaustive du périmètre pharmaceutique. Ainsi, il est demandé d'apporter une attention particulière à l'exactitude et à la lisibilité des plans fournis. Les plans fournis doivent être numérotés et comporter une indication de l'orientation et de l'échelle employée.

Auto-inspections et inspections réglementaires (Cf. A.6)

La liste des auto-inspections réalisées dans l'année est à renseigner en stipulant uniquement la date et les activités couvertes.

Les inspections réalisées par les autorités compétentes dans les 5 années précédant la déclaration sont à renseigner dans le tableau correspondant.

Bilan des contrefaçons / falsifications de produits (Cf. A.7.)

Au regard du nombre croissant de cas de contrefaçon/falsification de médicaments observés dans et hors de l'Union européenne, la survenue de tels cas concernant des médicaments autorisés en France dont l'établissement pharmaceutique exploitant a eu connaissance doit être renseignée au sein de l'état annuel. Ceci ne se substitue pas à la déclaration devant être effectuée auprès du pôle Inspection des Produits Pharmaceutiques et Lutte contre les Fraudes [IPPLF] de la direction de l'Inspection [DI], telle que prévue au point 6.4 des BPDG qui prévoit qu'en cas de produits contrefaits/falsifiés, les autorités compétentes et le titulaire de l'AMM du produit original doivent être informés sans délai. Cette dernière obligation est applicable aux établissements pharmaceutiques de distribution en gros, aux exploitants, ainsi qu'aux fabricants et importateurs qui réalisent l'opération de distribution pour le compte des exploitants.

Fiche « B » : ÉTABLISSEMENT PHARMACEUTIQUE EXPLOITANT

Produits exploités dans l'année (Cf. B.1.)

Le tableau B.1. doit comporter **tous les médicaments**, quelle que soit la procédure d'autorisation, susceptibles d'avoir fait l'objet d'une opération d'exploitation au cours de l'année. Ceci vise non seulement les médicaments vendus dans l'année, mais aussi tous ceux sur le marché, et ce tant que leur date de péremption n'est pas atteinte.

Tous les médicaments exploités doivent figurer sur la liste, y compris ceux bénéficiant d'une *autorisation d'importation parallèle (AIP)*, telle que prévue aux articles R. 5121-115 à R. 5121-132 du CSP complétés par l'avis aux demandeurs consultable sur le site internet de l'ANSM, ou d'une AMM délivrée en procédure décentralisée, telle que prévues à l'article 28(1) de la directive 2001/83/CE modifiée.

Le décret n°2016-993 du 20 juillet 2016 relatif à la lutte contre les ruptures d'approvisionnement de médicaments publié au journal officiel du 22 juillet 2016, fixe les critères permettant d'identifier les MITM. Ce décret précise également que la liste de ces médicaments doit être mentionnée dans l'état de l'établissement. Par ailleurs, en application de l'article L.5121-31 du CSP, les plans de gestion de pénuries (PGP) sont obligatoires pour tous les MITM. Aussi, il est demandé de préciser si les médicaments sont considérés comme des **médicaments d'intérêt thérapeutique majeur (MITM) et d'indiquer le cas échéant la référence du plan de gestion des pénuries (PGP)**

Modalités de saisie des données dans le fichier annexé

Il est demandé de renseigner une ligne pour chaque spécialité pharmaceutique contenant une seule substance active. Pour les spécialités pharmaceutiques contenant plus d'une substance active, renseigner autant de lignes que de substances actives présentes dans la spécialité pharmaceutique. Dans ce cas, il est nécessaire de dupliquer certaines des données.

Pour chacune des rubriques du tableau B.1, il est demandé de renseigner dans chaque cellule :

- ✓ *Dénomination de la spécialité.* La dénomination complète de chaque spécialité pharmaceutique.
- ✓ *CIS : Code Identifiant de Spécialité.* Il s'agit du code octroyé par l'ANSM pour chaque spécialité pharmaceutique. Le CIS est renseigné dans les références de chaque notification. Le CIS contient 8 chiffres et commence par « 6 ». Il est demandé de renseigner les 8 chiffres du CIS dans la cellule sans mettre d'espaces entre les chiffres.
- ✓ *Dénomination commune (DCI) :* la composition qualitative en substance active de la spécialité pharmaceutique.
- ✓ *Titulaire de l'AMM :* la raison sociale du titulaire ainsi que son adresse et un contact courriel.
- ✓ *Type d'autorisation de mise sur le marché (AMM) :* le type de procédure d'AMM : procédure nationale, procédure de reconnaissance mutuelle, procédure décentralisée et procédure centralisée.

Concernant les sites de production, de conditionnement, d'importation, de contrôle, d'échantillothèque et de certification, il est demandé de séparer les données de chaque opérateur en utilisant comme séparateur le point-virgule.

✓ *Site(s) de production / sites de production alternatif(s)* : tous les sites de production / sites de production alternatifs autorisés pour chaque spécialité pharmaceutique.

✓ *Site(s) de conditionnement primaire et secondaire*: tous les sites de conditionnement autorisés pour chaque spécialité pharmaceutique.

✓ *Site d'importation*

✓ *Site(s) de contrôle et échantillothèque* : tous les sites de contrôle et échantillothèque autorisés pour chaque spécialité pharmaceutique.

✓ *Site(s) de certification* : tous les sites de certification autorisés pour chaque spécialité pharmaceutique.

✓ *Substance active* : le nom de la substance active contenue dans la spécialité pharmaceutique. Si la spécialité pharmaceutique contient plus d'une substance active, renseigner dans cette cellule une seule substance active. Les autres substances actives sont renseignées dans une autre ligne. Les données des cellules précédentes sont à dupliquer, ne pas laisser de cellule vide.

✓ *Site(s) de fabrication* : tous les sites de fabrication autorisés pour la substance active ainsi que le numéro de CEP et d'ASMF si le site est concerné. Il est nécessaire d'utiliser la syntaxe suivante

- pour le numéro de CEP : CEP AAAA-XXX où AAAA est l'année et XXX le numéro de CEP.

Ne pas renseigner le numéro de révision ni le numéro de renouvellement.

- pour le numéro d'ASMF : ASMF AAA-XXX où AAA est l'année et XXX le numéro d'ASMF.

Séparer les données de chaque opérateur en utilisant comme séparateur le point-virgule.

✓ *MITM (oui/non)*

Le tableau B.1 est téléchargeable sur le site de l'ANSM ou directement sur *demarches-simplifiees.fr*. Il est à annexer à la fiche B ETABLISSEMENT PHARMACEUTIQUE EXPLOITANT.

Responsabilités de pharmacovigilance (Cf. B.2.)

Différentes informations concernant les personnes responsables de la pharmacovigilance sont à renseignées dans le tableau. En cas d'externalisation de la pharmacovigilance, le nom et le lieu d'exercice de la personne en charge doivent être indiqués.

Systèmes de traitement informatisé des données (Cf. B.3.)

Le nom, le type de logiciel et la date de validation sont à renseigner.

Dans le cadre de la mise en place de la sérialisation, une brève description de la gestion des produits sérialisés est demandée.

Suivi des sous-traitants et des prestataires/Organisation de la distribution des médicaments (Cf. B.4. et B.5.)

Des informations relatives au *suivi des fabricants sous-traitants* et à la *maîtrise* d'opérations confiées à des *prestataires de service* sont à fournir. Les informations relatives au suivi des sous-traitants ne peuvent être renseignées que dans le cas où l'entreprise est titulaire des AMM qu'elle exploite. Dans le cas inverse, la mention « NA » (pour Non Applicable) doit être indiquée.

Concernant les prestataires de service et leur suivi, il est rappelé que la responsabilité des opérations confiées à des sociétés de service, telles que la publicité, la pharmacovigilance ou encore la visite médicale, reste pleine et entière sur le pharmacien responsable de l'entreprise possédant l'établissement exploitant.

Cependant, les prestataires de visite médicale et de co-promotion doivent figurer dans le tableau B.4, comme tous les prestataires à qui sont confiées des opérations constitutives de l'activité d'exploitant.

Concernant *l'organisation de la distribution des médicaments*, il faut indiquer, pour chaque circuit de distribution, le nom de l'entreprise dépositaire. Si des médicaments exploités sont distribués par le circuit de la vente directe, il faut l'indiquer dans la rubrique « autres structures », c'est-à-dire les pharmacies d'officine.

Ruptures de stock déclarées à l'ANSM depuis la dernière inspection (Cf. B.6.)

Ce tableau est à renseigner le cas échéant, en indiquant le nom du médicament accompagné des dates effectives de ruptures de stock déclarées à l'ANSM.

Bilan des rappels depuis la dernière inspection par l'ANSM (Cf. B.7.)

En l'absence de rappel, la mention « NA » (pour Non Applicable) doit être indiquée.

**FICHE « C » : ÉTAT D'UN ÉTABLISSEMENT PHARMACEUTIQUE
FABRICANT/IMPORTATEUR - SITE MASTER FILE**
[Référence : SITE MASTER FILE – PE 008-4 (1 Annex – 1st January 2011)]

COMPOSITION DE LA FICHE C

La fiche C est composée du « Site Master File » et des annexes 9, 10 et 11.

Site Master File

Le PIC'S [Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme] a publié le 1^{er} janvier 2011 :

- des notes explicatives destinées aux établissements pharmaceutiques pour la consolidation du dossier intitulé « Site Master File » [SMF],
- le format et contenu du SMF¹.

Dans le même temps la Commission Européenne² adoptait l'ensemble de ces éléments.

En résumé, neuf chapitres et huit annexes le composent :

- informations générales sur le fabricant/importateur
- système de gestion de la qualité du fabricant/importateur
- personnel
- locaux et équipements
- documentation
- production
- contrôle de la qualité (CQ)
- distribution, réclamations, produits non conformes et rappels
- auto-inspections

Annexe 1 : copie de l'autorisation d'ouverture d'établissement pharmaceutique en vigueur

Annexe 2 : liste des formes pharmaceutiques fabriquées/importées avec la dénomination commune internationale (DCI) ou le nom commun (selon disponibilité) des Principes Actifs à usage pharmaceutique (API) utilisés = **annexe dédiée aux produits vétérinaires**

Annexe 3 : copie(s) du certificat(s) de conformité aux BPF en vigueur

Annexe 4 : liste des fabricants et des laboratoires de sous-traitance avec les adresses, les coordonnées et les diagrammes des chaînes d'approvisionnement pour les activités sous-traitées

Annexe 5 : organigramme

Annexe 6 : plans des zones de production incluant les flux de composants et de personnel et des schémas de principes des procédés de fabrication de chaque type de produit (forme pharmaceutique)

Annexe 7 : plans schématiques des systèmes de traitement d'eau

Annexe 8 : liste des principaux équipements de laboratoires et des zones de production.

1 PE 008-4 8 PIC'S 01/01/2011

2 [ref/texte : Sanco/C8/AM/sl/ares(2010)1064603]

http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-4/2011_site_master_file_en.pdf

Annexe 9 Informations complémentaires [spécifique à la France] et Annexe 10 Liste des médicaments, de la sous-traitance et des matières premières [spécifique à la France].

Le CSP prévoit la transmission annuelle par l'intermédiaire de « l'état d'un établissement pharmaceutique » de certaines informations. Aussi, une annexe complémentaire à celles du SMF intitulée « **Annexe 9** » est à compléter et à joindre au SMF. L'annexe 10 est un fichier Microsoft Excel® qui regroupe les différents éléments demandés sous ce format dans l'Annexe 9. L'annexe 9 est constituée de 4 rubriques.

Annexe 9.1. Activités en tant que fabricant / importateur

Pour la partie « Préparations hospitalières fabriquées pour le compte d'un établissement pharmaceutique rattaché à un établissement de santé ou pour le compte d'une pharmacie à usage intérieur rattachée à un établissement de santé », il est rappelé qu'un dossier de déclaration doit être transmis par télé déclaration sur le site internet de l'ANSM (<https://ansm.sante.fr/vos-demarches/professionel-de-sante/declarer-une-preparation-hospitaliere>) afin de répondre aux dispositions de l'arrêté du 29 mars 2011 (publié au JO le 7 avril 2011).

Pour compléter le tableau de cette partie, il est possible de :

1. faire figurer les informations demandées dans chaque colonne du tableau. Toutefois, ceci n'exempte pas de procéder à la télédéclaration ;
- ou
2. d'indiquer dans le tableau : « *informations transmises par télédéclaration* ».

Pour la partie « Médicaments fabriqués », les informations sont à renseigner sous format Microsoft Excel® en utilisant l'onglet « 1° - Médicaments fabriqués » de l'Annexe 10.

Pour la partie « Médicaments importés », les informations sont à renseigner sous format Microsoft Excel® en utilisant l'onglet « 2° - Médicaments importés » de l'Annexe 10.

Annexe 9.2. Fabrication et analyse en sous-traitance

Pour la partie « Activités confiées en sous-traitance », les informations sont à renseigner sous format Microsoft Excel® en utilisant l'onglet « 3° - Médicaments importés » de l'Annexe 10.

Annexe 9.3. Matières premières

Les informations sont à renseigner sous format Microsoft Excel® en utilisant l'onglet « 4° - Matières premières » de l'Annexe 10. Il est apporté une attention particulière aux valeurs des PDE (Permitted Daily Exposure) ($\mu\text{g}/\text{jour}$) et au caractère dédié ou non des locaux et équipements de fabrication/conditionnement (BPF partie I : chapitre 3 Locaux et matériel – point 3.6).

Il est rappelé que les activités de fabrication, distribution ou importation de MPUP réalisées par un établissement pharmaceutique mentionné au 1° de l'article R.5124-2 du CSP sont soumises à autorisation ou à déclaration pour respectivement les substances actives et les excipients. Toutefois, des exemptions sont prévues lorsque certaines activités sont réalisées pour un propre usage et si elles sont mentionnées dans l'état annuel prévu à l'article R.5124-46 du CSP. Un dossier doit être transmis par télédéclaration à l'ANSM.

Annexe 11 : Données additionnelles relatives à la fabrication de médicaments de thérapie innovante [Spécifique aux fabricants français de médicaments de thérapie innovante].

Cette annexe répond aux dispositions du décret n° 2017-389 du 23 mars 2017 relatif aux conditions d'entrée et de sortie du territoire national des tissus, leurs dérivés, des cellules issues du corps humain et des préparations de thérapie cellulaire. Elle liste les informations à saisir sur un nouveau fichier Word® qui remplace le formulaire en ligne et qui peut être téléchargé soit sur le site de l'ANSM, soit directement sur demarches-simplifiees.fr. Le fichier est ensuite à joindre au SMF avec les autres annexes.

FICHE « D » : ÉTABLISSEMENT PHARMACEUTIQUE DÉPOSITAIRE

Produits distribués dans l'année (Cf. D.1.)

Il convient d'assurer la traçabilité au lot qui devrait être réalisée tout au long de la chaîne de distribution du médicament. Considérant que la sécurisation de la chaîne de distribution est une exigence communautaire conformément aux dispositions de l'article 80 de la directive 2001/83/CE du 6 novembre 2001, il convient de rappeler que même dans le cas de distribution hors du territoire national, les dispositions prévues par les articles R.5124-42 à R.5124-45 du CSP restent applicables : Les destinataires doivent être autorisés à recevoir de tels produits, d'où la nécessité d'être en mesure de justifier de la qualité de ces destinataires (point 5.3 des BPDG, telles que publiées au Bulletin Officiel N°2014/9bis du 17 juin 2014). Les pourcentages des produits distribués en France et hors du territoire national sont à renseigner en termes d'unités commercialisées, en précisant la qualité des destinataires. Lorsque les destinataires de ces produits sont différents de ceux prévus dans le document « état de l'établissement » (tels que grossistes-répartiteurs, officines et établissements de santé), une liste exhaustive de ces autres destinataires doit être annexée au document.

Ventilation et maîtrise de la température et de l'hygrométrie – Traitement de l'air (Cf. D.3.)

Le non-respect des conditions de conservation, telles que celles décrites dans l'AMM, a été constaté lors d'inspections, ce qui peut présenter un risque pour la santé publique, s'agissant plus particulièrement des produits thermosensibles. Il convient donc de rappeler la nécessité de maîtriser la température, dans le respect du point 3.21 des BPDG :

- établissement d'une cartographie de température, tenant compte des phénomènes de saisonnalité, afin de définir les points critiques qui feront l'objet d'une attention particulière ;
- enregistrement et contrôle de la température, *a minima*, au niveau des points critiques déterminés ;
- maîtrise avec système de chauffage et de refroidissement.

Aussi, les mesures mises en place afin d'assurer les conditions de conservation au sein des locaux de stockage doivent être décrites. Le chapitre relatif au traitement de l'air est à renseigner le cas échéant. Dans le cas inverse, la mention « NA » (pour Non Applicable) doit être indiquée.

FICHE « E » : ÉTABLISSEMENT PHARMACEUTIQUE GROSSISTE-RÉPARTITEUR

Produits distribués dans l'année (Cf. E.1.)

Il convient d'assurer la traçabilité au lot qui devrait être réalisée tout au long de la chaîne de distribution du médicament. Considérant que la sécurisation de la chaîne de distribution est une exigence communautaire conformément aux dispositions de l'article 80 de la directive 2001/83/CE du 6 novembre 2001, il convient de rappeler que même dans le cas de distribution hors du territoire national, les dispositions prévues par les articles R.5124-42 à R.5124-45 du CSP restent applicables : les destinataires doivent être autorisés à recevoir de tels produits, d'où la nécessité d'être en mesure de justifier de la qualité de ces destinataires (point 5.3 des BPDG, telles que publiées au Bulletin Officiel N°2014/9bis du 17 juin 2014).

Les pourcentages des produits distribués en France (hors distributeur en gros à l'exportation) et hors du territoire national (exportation directe ou par l'intermédiaire de distributeurs en gros à l'exportation) sont à renseigner en termes d'unités commercialisées, en précisant la qualité des destinataires.

Lorsque les destinataires de ces produits sont différents de ceux prévus dans le document « état de l'établissement » (tels que distributeurs en gros, officines et établissements de santé), une liste exhaustive de ces autres destinataires doit être annexée au document.

Le grossiste-répartiteur peut réaliser de droit une activité de centrale d'achat pharmaceutique (CAP) (2° alinéa du 5° de l'art. R.5124-2 du CSP). En conséquence, afin de distinguer l'activité « grossiste/répartiteur » (1° alinéa du 5° de l'art. R.5124-2) de celle de « centrale d'achat pharmaceutique » (CAP) (2° alinéa du 5° de l'art. R.5124-2), deux tableaux distincts sont à renseigner concernant les produits distribués dans l'année.

L'activité de CAP peut être réalisée d'ordre et pour le compte de pharmaciens titulaires d'officine ou de structures mentionnées à l'article D.5125-24-16 (structure de regroupement à l'achat). Les différents donneurs d'ordre et la date du contrat en vigueur sont à renseigner.

Ventilation et maîtrise de la température et de l'hygrométrie – Traitement de l'air (Cf. E.3.)

Le non-respect des conditions de conservation, telles que celles décrites dans l'AMM, a été constaté lors d'inspections, ce qui peut présenter un risque pour la santé publique, s'agissant plus particulièrement des produits thermosensibles. Il convient donc de rappeler la nécessité de maîtriser la température, dans le respect du point 3.21 des BPDG s'agissant des points suivants :

- établissement d'une cartographie de température, tenant compte des phénomènes de saisonnalité, afin de définir les points critiques qui feront l'objet d'une attention particulière ;
- enregistrement et contrôle de la température, *a minima*, au niveau des points critiques déterminés ;
- maîtrise avec système de chauffage et de refroidissement.

Aussi, les mesures mises en place afin d'assurer les conditions de conservation au sein des locaux de stockage doivent être décrites. Le chapitre relatif au traitement de l'air est à renseigner le cas échéant. Dans le cas inverse, la mention « NA » (pour Non Applicable) doit être indiquée.

FICHE « F » : ÉTABLISSEMENT PHARMACEUTIQUE DISTRIBUTEUR (Article. R. 5124-2, 6° à 10°)

Produits distribués dans l'année (Cf. F.1.)

Il convient d'assurer la traçabilité au lot qui devrait être réalisée tout au long de la chaîne de distribution du médicament. Considérant que la sécurisation de la chaîne de distribution est une exigence communautaire conformément aux dispositions de l'article 80 de la directive 2001/83/CE du 6 novembre 2001, il convient de rappeler que même dans le cas de distribution hors du territoire national, les dispositions prévues par les articles R.5124-42 à R.5124-45 du CSP restent applicables : les destinataires doivent être autorisés à recevoir de tels produits, d'où la nécessité d'être en mesure de justifier de la qualité de ces destinataires (point 5.3 des BPDG, telles que publiées au Bulletin Officiel N°2014/9bis du 17 juin 2014).

Lorsque les destinataires de ces produits sont différents de ceux prévus dans le document « état de l'établissement » (tels que grossistes-répartiteurs, officines, établissements de santé), une liste exhaustive de ces autres destinataires doit être annexée au document.

L'origine des produits doit être précisée, sous forme de pourcentage, en fonction du pays d'origine et en précisant le nom de ces fournisseurs. Ces pourcentages sont fonction d'unités commercialisées.

Ventilation et maîtrise de la température et de l'hygrométrie – Traitement de l'air (Cf. F.3.)

Le non-respect des conditions de conservation, telles que celles décrites dans l'AMM, a été constaté lors d'inspections, ce qui peut présenter un risque pour la santé publique, s'agissant plus particulièrement des produits thermosensibles. Il convient donc de rappeler la nécessité de maîtriser la température, dans le respect du point 3.21 des BPDG, s'agissant des points suivants :

- enregistrement et contrôle la température,
- établissement d'une cartographie de température, tenant compte des phénomènes de saisonnalité,
- maîtrise avec système de chauffage et refroidissement.

Aussi, les mesures mises en place afin d'assurer les conditions de conservation au sein des locaux de stockage doivent être décrites. Le chapitre relatif au traitement de l'air est à renseigner le cas échéant. Dans le cas inverse, la mention « NA » (pour Non Applicable) doit être indiquée.

FICHE « G » : ÉTABLISSEMENT PHARMACEUTIQUE DISTRIBUTEUR EN GROS DE PLANTES MÉDICINALES

Plantes médicinales distribuées dans l'année (Cf. G.1.)

Il convient d'assurer la traçabilité au lot qui devrait être réalisée tout au long de la chaîne de distribution du médicament. Considérant que la sécurisation de la chaîne de distribution est une exigence communautaire conformément aux dispositions de l'article 80 de la directive 2001/83/CE du 6 novembre 2001, il convient de rappeler que même dans le cas de distribution hors du territoire national, les dispositions prévues par les articles R.5124-42 à R.5124-45 du CSP restent applicables : les destinataires doivent être autorisés à recevoir de tels produits, d'où la nécessité d'être en mesure de justifier de la qualité de ces destinataires (point 5.3 des BPDG, telles que publiées au Bulletin Officiel N°2014/9bis du 17 juin 2014).

Lorsque les destinataires sont différents de ceux prévus dans le document « état de l'établissement » (tels que grossistes-répartiteurs, officines et autres), une liste exhaustive de ces autres destinataires doit être annexée au document. Le nom des fournisseurs ainsi que les quantités reçues doivent être précisés.

Ventilation et maîtrise de la température et de l'hygrométrie (Cf. G.3.)

Le non-respect des conditions de conservation a été constaté lors d'inspections et peut présenter un risque pour la santé publique, s'agissant plus particulièrement des produits thermosensibles. Il convient donc de rappeler la nécessité de maîtriser la température, dans le respect du point 3.21 des BPDG, s'agissant des points suivants :

- enregistrement et contrôle la température,
- établissement d'une cartographie de température, tenant compte des phénomènes de saisonnalité, maîtrise avec système de chauffage et refroidissement.

Aussi, les mesures mises en place afin d'assurer les conditions de conservation au sein des locaux de stockage doivent être décrites.

FICHE « H » : ÉTABLISSEMENT PHARMACEUTIQUE DISTRIBUTEUR DE GAZ À USAGE MEDICAL

Gaz distribués dans l'année (Cf. H.1.)

Il convient d'assurer la traçabilité au lot qui devrait être réalisée tout au long de la chaîne de distribution du médicament. C'est dans ce contexte que la liste exhaustive des gaz distribués a été remplacée par une évaluation de la répartition de la distribution des gaz en fonction du type de destinataires et des fournisseurs. Lorsque les destinataires de ces produits sont différents de ceux prévus dans le document « état de l'établissement » (telles que des structures dispensatrices, des pharmacies d'officine et des pharmacies des établissements de santé), une liste exhaustive de ces destinataires doit être annexée au document. Le nom des fournisseurs doit être précisé.

FICHE « J » : ÉTABLISSEMENT PHARMACEUTIQUE CENTRALE D'ACHAT PHARMACEUTIQUE

Produits distribués dans l'année (Cf. J.1.)

Il convient d'assurer la traçabilité au lot qui devrait être réalisée tout au long de la chaîne de distribution du médicament. C'est dans ce contexte que la liste exhaustive des produits distribués a été remplacée par une évaluation de la répartition de la distribution des produits en fonction du type de donneurs d'ordre.

Les pourcentages des produits distribués en France sont à renseigner en termes d'unités commercialisées, en précisant la qualité des donneurs d'ordre (SRA, officines et propre compte).

Donneurs d'ordre (Cf. J.1.)

La centrale d'achat pharmaceutique est une entreprise se livrant, soit en son nom et pour son compte, soit d'ordre et pour le compte de pharmaciens titulaires d'officine ou de structures mentionnées à l'article D. 5125-24-16 du CSP (SRA) à l'achat et au stockage de médicaments non remboursables, en vue de leur distribution en gros et en l'état à des pharmaciens titulaires d'officine. La centrale d'achat pharmaceutique définie à l'article R.5124-2 (15°) n'est pas autorisée à exporter en dehors du territoire national les médicaments ou produits qu'elle distribue.

Les différents donneurs d'ordre et la date du contrat en vigueur sont à renseigner.

Ventilation et maîtrise de la température et de l'hygrométrie – Traitement de l'air (Cf. J.3)

Le non-respect des conditions de conservation, telles que celles décrites dans l'AMM, a été constaté lors d'inspections d'établissement de distributeur en gros, ce qui peut présenter un risque pour la santé publique, s'agissant plus particulièrement des produits thermosensibles. Il convient donc de rappeler la nécessité de maîtriser la température, dans le respect du point 3.2.1. des Bonnes pratiques de distribution en gros [BPDG], (telles que publiées au Bulletin Officiel N°2014/9bis du 17 juin 2014), s'agissant des points suivants :

- établissement d'une cartographie de température, tenant compte des phénomènes de saisonnalité, afin de définir les points critiques qui feront l'objet d'une attention particulière ;
- enregistrement et contrôle de la température, *a minima*, au niveau des points critiques déterminés ;
- maîtrise avec système de chauffage et de refroidissement.

Les mesures mises en place afin d'assurer les conditions de conservation au sein des locaux de stockage doivent être décrites. Le chapitre relatif au traitement de l'air est à renseigner le cas échéant. Dans le cas inverse, la mention « NA » (pour Non Applicable) doit être indiquée.