



## *Bonnes Pratiques de Distribution des Produits de Santé*

### **Ana Maria CALOTA**

- Présidente fondatrice IME Consult
- Diplômée de l'Académie d'Etudes Economiques de Bucarest
- Master II - langues étrangères appliquées dans les affaires internationales et le commerce



## *Contrôle et maîtrise de la chaîne du froid dans le transport de médicaments à usage humain*

*Guide des Bonnes Pratiques de Distribution des médicaments à usage humain*  
*Principes définis par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM)*



*Ana Maria Calota / 1er Octobre 2019 / Casablanca*



## CADRE RÉGLEMENTAIRE



**Elaboré selon le modèle européen publié par la Commission Européenne Directive Européenne du 5 Novembre 2013**

### **En France**

*L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) est chargée de définir les principes*

### **Quel objectif?**

*Le contrôle de la chaîne de distribution afin de garantir la qualité, la sécurité et l'intégrité des médicaments.*

### **Pour qui ?**

*Tous les établissements pharmaceutiques (fabricants, exploitants importateurs, dépositaires, répartiteurs, grossistes, etc.)*

**Ne concerne pas les médicaments vétérinaires**





## CADRE RÉGLEMENTAIRE



### **Pourquoi suivre les BPD ?**

*Le guide définit le cadre d'organisation générale et fixe les outils appropriés pour toutes les opérations réalisées par les distributeurs en gros.*

*Il fixe également les dispositions relatives à la disponibilité des produits pharmaceutiques, à la sécurité d'approvisionnement, à la rapidité des livraisons et aux procédures de rappel/retrait.*

### **Dispositions particulières concernant:**

- *Les matériaux radioactifs et autres produits dangereux*
- *Les médicaments stupéfiants ou psychotropes*
- *Les médicaments expérimentaux*
- ***Les médicaments thermosensibles***





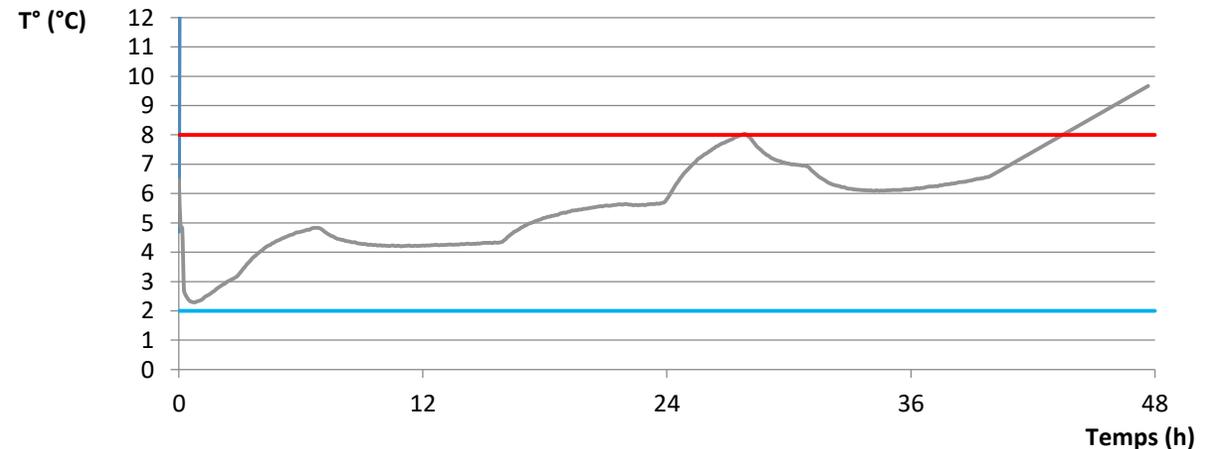
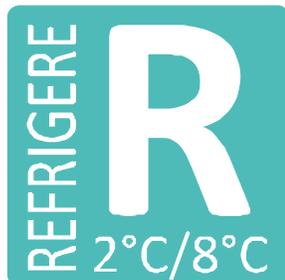
## LA CHAÎNE DU FROID, C'EST QUOI?

*L'ensemble des opérations logistiques visant à préserver la sécurité, la qualité et l'intégrité des produits pharmaceutiques thermosensibles.*

## UN PRODUIT THERMOSENSIBLE

*Produit dont la température doit rester dans un intervalle donné.  
L'excursion de température en dehors de cet intervalle met en péril l'efficacité du produit.*

*Exemples d'intervalles de température :*





LA CHAINE DU FROID DANS LE GUIDE DES BONNES PRATIQUES



**Chapitre 1**

Gestion de la  
Qualité



**Chapitre 2**

Personnel



**Chapitre 3**

Locaux et  
équipement



**Chapitre 4**

Documentation



**Chapitre 5**

Opérations

**Chapitre 6**

Réclamations,  
retours,  
médicaments  
falsifiés, rappel ou  
retrait du marché



**Chapitre 7**

Activités  
externalisées



**Chapitre 8**

Auto-inspections



**Chapitre 9**

Transport



**Chapitre 10**

Dispositions  
spécifiques  
applicables aux  
courtiers



## CE QU'ELLE COMPREND

**La structure organisationnelle**  
**Les procédures, les mesures, les processus**  
**Les ressources et personnel compétent**

La gestion de la qualité doit **garantir la qualité et l'intégrité** des médicaments et **la chaîne d'approvisionnement légale pendant le transport et le stockage.**

**Une personne responsable est nommé (pharmacien responsable/délégué/adjoint)**

**Les activités externalisées font partie intégrante du système** (actions requises: auditer, définir les responsabilités et surveiller/mesurer les performances des sous-traitants).

**La direction se doit de:**

- ✓ Mesurer si les objectifs sont atteints
- ✓ Evaluer les indicateurs de performance (les écarts documentés et soumis à une enquête - des mesures correctives et préventives (CAPA) sont prises pour rectifier les écarts)
- ✓ Surveiller les nouvelles réglementations et innovations

**Le système qualité intervient dans la gestion de la chaîne du froid à travers toutes les opérations de stockage, transport, emballages, qualifications, enregistrements, les mesures correctives & préventives etc.**



## QUI EST CONCERNÉ ?

Tout le personnel impliqué dans des activités de distribution en gros doit recevoir **une formation relative aux exigences des BPDG.**

La formation – **attention particulière** aux aspects relatifs à:

- ✓ l'identification des médicaments
- ✓ la prévention de l'introduction de médicaments falsifiés

**Formation spécifique du personnel qui travaille avec:**

- ✓ des produits dangereux et les matériaux radioactifs;
- ✓ les médicaments exposant à des risques particuliers d'abus (ex. les stupéfiants et les psychotropes);
- ✓ **les médicaments thermosensibles.**



## LOCAUX

- Des locaux adaptés pour **la bonne conservation** et distribution des médicaments
- **Des zones distinctes pour le stockage – accès limité au personnel autorisé**
- **Séparation des stocks de distribution** par rapport aux produits périmés, retourné, rappelés & retirés, falsifiés, refusés – prévoir des emplacements spécifiques
- Certains produits (thermosensibles, dangereux, psychotropes) - des conditions & autorisations spécifiques
- **Vérifier l'environnement de stockage - facteurs à risque:**  
la température, la lumière, l'humidité et la propreté des locaux.
- **Une cartographie de la zone de stockage** dans des conditions représentatives. L'équipement de surveillance des températures est positionné dans les zones qui connaissent des fluctuations extrêmes.



## ÉQUIPEMENTS

### Équipements essentiels :

- ✓ les chambres froides, les réfrigérateurs;
- ✓ les alarmes anti-intrusion et les systèmes de contrôle d'accès;
- ✓ les thermo hygromètres, ou autres dispositifs d'enregistrement de la température et de l'humidité;
- ✓ les unités de traitement de l'air etc.

### Qualification et validation:

- ✓ Des équipements, des processus de préparation de commandes et d'emballage
- ✓ Qualification & validation avant la mise en service et après tout changement important
- ✓ Des rapports de validation et de qualification doivent être établis, résumant les résultats obtenus et commentant tout écart observé.



## DISPOSITIONS CLÉ

### **La documentation - élément essentiel du système qualité**

- ✓ comprend la totalité des procédures écrites, instructions, contrats, archives etc.
- ✓ doit être rédigée dans un style clair, sans ambiguïté et facilement accessible
- ✓ doit être régulièrement révisée et tenue à jour – attention au contrôle des versions

**Les procédures doivent être approuvées, signées et datées par la personne responsable.**

**LOGISTIQUE, SÉCURITÉ, TRAÇABILITÉ**

**Les opérations doivent garantir l'identification du médicament et que la distribution se fait dans le respect des informations mentionnées sur le conditionnement extérieur.**

- 1. Qualification des fournisseurs** – vérifier les autorisations, les qualités, la réputation, la fiabilité
- 2. Qualifications des destinataires** – vérifier les autorisations, surveiller les transactions, relever les irrégularités
- 3. Réception des médicaments** – traiter en priorité des médicaments nécessitant un stockage spécial
- 4. Stockage** – protéger de toute détérioration par la lumière, l'humidité, la température etc.
- 5. Destruction des médicaments** – identification, expédition, destruction selon des procédures bien établies par la législation en vigueur
- 6. Approvisionnements** – vérifier les bons de livraison/factures, **les conditions de stockage et de transport**



**Toute réclamation, retour, suspicion de falsification et rappel/retrait du marché doit être enregistré.**

- 1. Réclamations** – distinction entre les réclamations relatives à la qualité et celles relatives à la distribution en gros
- 2. Retours** – conditions de réincorporation dans le stock:
  - ✓ le conditionnement extérieur non ouvert et intact; le médicament n'est pas périmé, rappelé/retiré du marché
  - ✓ le retour dans un délai raisonnable, par exemple dix jours ;
  - ✓ les médicaments ont été transportés, stockés et manipulés cf. aux conditions spécifiques de stockage ;
  - ✓ évaluation par une personne formée, compétente et habilitée à cette fin ;
  - ✓ s'assurer de l'identité du client, du numéro de lot et qu'il s'agit d'un médicament falsifié.

**Pour les médicaments thermosensibles retournés, la remise dans le stock de distribution n'est possible que s'il existe des preuves documentées prouvant qu'ils ont été stockés sans interruption dans les conditions requises.**



## DONNEURS D'ORDRES

**Le donneur d'ordre est responsable des activités qu'il sous-traite.**

Le donneur d'ordre se doit **d'évaluer les compétences du sous-traitant au moyen d'audits** avant le début des activités sous-traitées et à chaque modification.

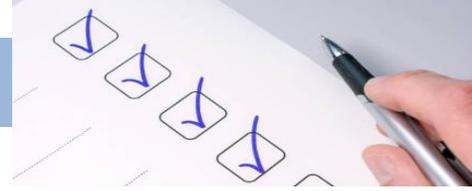
La fréquence de l'audit doit être définie en fonction du risque, lequel dépend de la nature des activités de sous-traitance. Les audits doivent être autorisés à tout moment.

## SOUS-TRAITANT

**Le sous-traitant doit posséder des locaux et des équipements adéquats, des procédures, des connaissances, l'expérience et le personnel compétent pour effectuer le travail confié par le donneur d'ordre.**

**Le sous-traitant ne doit pas sous-traiter à un tiers, sans l'accord du donneur d'ordre et sans être audité par le donneur d'ordre ou le sous-traitant.**

Le sous-traitant doit transmettre toute information susceptible d'affecter la qualité des médicaments.



## OBJECTIF

Contrôler la mise en œuvre et le respect des principes des BPDG et de proposer des **mesures correctives**.

Établir un programme d'**auto-inspection** couvrant tous les aspects des BPDG et le respect de la réglementation.

Les auto-inspections doivent être conduites **de manière impartiale** et approfondie par des **personnes compétentes** de l'entreprise désignées à cette fin.

Des **audits indépendants** réalisés par des experts externes peuvent être utiles, mais ne peuvent se substituer à l'auto-inspection.

Toutes les auto-inspections doivent être enregistrées.

Les rapports doivent contenir toutes les observations faites pendant l'inspection.

Lorsque des écarts et/ou des non-conformités sont constatées, leur cause doit être déterminée et les mesures correctives et préventives (CAPA) doivent être documentées et suivies.



## OBLIGATION DU DISTRIBUTEUR

**Protéger les médicaments contre la casse, l'altération ou le vol et garantir que les conditions de température sont maintenues dans des limites acceptables pendant le transport.**

**Les conditions de stockage = conditions de transport**

Dans le respect des limites définies par le fabricant ou sur le conditionnement extérieur.

**Attention particulière** aux produits nécessitant des conditions spéciales de transport:

- Stupéfiants / psychotropes ( sécurité, contrôle)
- Matériaux hautement radioactifs (conteneurs dédiés - protocole spécifique)
- Médicaments thermosensibles

**Les clients doivent obtenir la preuve que les conditions spéciales de transport ont été respectés.**

**Toute excursion de température ou dommage doit être signalé au distributeur et au destinataire.**

Une procédure doit être également prévue pour enquêter sur les excursions de température et traiter celles-ci.



## TEMPÉRATURE DIRIGÉE

**Les véhicules/les équipements** sont équipés pour éviter d'affecter la qualité ou l'intégrité du conditionnement.

**Les équipements de surveillance de la température** dans les véhicules et/ou les conteneurs doivent être entretenus et étalonnés à intervalles réguliers et au moins une fois par an.

**Les transporteurs** doivent être informés des conditions de transport applicables au colis à expédier.

**Le distributeur doit réaliser:**

- ✓ **Une cartographie des températures** en tenant compte des variations saisonnières.
- ✓ **Une évaluation du risque relatif aux itinéraires de livraison** afin de déterminer les points nécessitant une maîtrise de la température

Si l'itinéraire de transport inclut des opérations de déchargement /chargement ou un stockage de transit dans un terminal de transport, **il faut s'assurer de la surveillance de la température, la propreté et la sécurité des installations intermédiaires de stockage.**



## CONTENEURS / EMBALLAGES

**La sélection du conteneur et de la méthode d'emballage doit être réalisée en fonction:**

- des exigences de stockage et de transport des médicaments – 2-8°C, 15-25°C, négatif
- de l'espace requis pour la quantité de médicaments – volume utile produit
- des profils de température extérieures
- de la durée maximale estimée de transport – 24/48/72/96H
- de l'état de qualification du conditionnement
- de validation des conditions d'expédition.

**Les étiquettes** - des informations suffisantes sur les exigences de manutention et de stockage et sur les précautions pour garantir l'intégrité des médicaments.



## SOLUTION D'EMBALLAGE ISOTHERME

Les blocs réfrigérants – pas de contact direct avec les produits – barrière thermique obligatoire.

Le personnel doit être formé aux procédures d'assemblage des caisses isothermes (configurations saisonnières).

Procédure de réutilisation des blocs réfrigérants - garantir que des blocs partiellement congelés ne soient pas utilisés par erreur.

Les blocs congelés et réfrigérés = séparation physique adéquate.

Les processus de livraison des produits thermosensibles et de contrôle des variations de température saisonnière doivent être détaillés dans une procédure écrite.



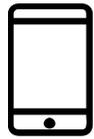


## COURTIER

Personne impliquée dans toute activité liée à la vente ou à l'achat de médicaments - ne comprend pas de manipulation physique.

Les personnes exerçant des activités de courtage sont soumises à une obligation de déclaration.

Les exigences relatives aux locaux, aux installations et aux équipements ne s'appliquent pas. Toutes les autres règles (système qualité, personnel, documentation) définies pour les distributeurs en gros, s'appliquent également aux courtiers.



Standard : +33 (0)4 90 16 91 19  
France : +33 (0)7 50 12 42 73  
Export : +33 (0)6 68 88 38 05



+212 522 255 501



605 rue du petit mas  
84000 AVIGNON



57 Bis, bd du 9 Avril  
20340 Casablanca



Isovation@isovation.com  
www.isovation.com



www.fortrade.ma

