

## **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, à saisir en ligne par l'intermédiaire d'un formulaire spécifique sur une plateforme dédiée (<https://www.demarches-simplifiees.fr/commencer/ansm-etatetabpharmanti-v1>).

**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://www.ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-d-ouverture-d-etablissement-pharmaceutique/Etat-des-lieux-des-etablissements-pharmaceutiques/\(offset\)/2](https://www.ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-d-ouverture-d-etablissement-pharmaceutique/Etat-des-lieux-des-etablissements-pharmaceutiques/(offset)/2)

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 sur l'entreprise ».

En fonction du (des) statut(s) autorisé(s), la(les) fiche(s) correspondante(s) est (sont) à compléter.

*A titre d'exemple, outre les données générales et spécifiques saisies sur le portail :*

- a) 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 ;
- b) 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 ;
- c) 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 et des systèmes de traitement d'air et de traitement et de distribution d'eau ;

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, fabriqués et importés d'intérêt thérapeutique majeur (MITM) faisant l'objet ou non d'un plan de gestion des pénuries (PGP) (fiches B et C) ;

- 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 télé-enregistrement sur le site internet de l'ANSM
---

## **Fiche « A » : RENSEIGNEMENT SUR L'ENTREPRISE**

Le paragraphe A.2 est commun à tous les statuts pharmaceutiques mentionnés à l'article R. 5124-2 du CSP. Ainsi, lorsque l'établissement pharmaceutique est autorisé au titre de plusieurs statuts, l'ensemble des fiches correspondantes doit être renseigné.

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

## Fiche « B » : ETABLISSEMENT PHARMACEUTIQUE EXPLOITANT

### Autorisation(s) délivrée(s) et déclaration(s) (Cf. B.2.)

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, s'agissant d'autorisations relatives aux :

- établissements pharmaceutiques vétérinaires,
- psychotropes et stupéfiants,
- régimes douaniers.

La copie de l'autorisation ne doit pas être transmise.

### Produits exploités dans l'année incluant la liste des médicaments d'intérêt thérapeutique majeur (MITM) faisant l'objet ou non d'un plan de gestion des pénuries (PGP) (Cf. B.3.)

**Le tableau B.3.** 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 pour lesquels les titulaires d'autorisation de mise sur le marché et les exploitants de médicaments devront mettre en place des plans de gestion des pénuries. Ce décret précise également que la liste de ces médicaments doit être mentionnée dans l'état de l'établissement. Aussi, il est demandé de préciser si les médicaments sont considérés comme des **médicaments d'intérêt thérapeutique majeur (MITM) et si ces derniers font l'objet ou non d'un 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.3, 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)  
 PGP (oui/non)

**Le tableau B.3 est téléchargeable sur le site de l'ANSM. Il est à annexer à la fiche B ETABLISSEMENT PHARMACEUTIQUE EXPLOITANT**

#### **Effectif rattaché à l'établissement (Cf. B.4.)**

L'effectif est réparti par secteur d'activité (i.e. pharmacovigilance, publicité etc.). Toutefois, il est rappelé que les visiteurs médicaux ne sont pas comptabilisés dans l'effectif du personnel impliqué dans les opérations pharmaceutiques au sens de l'article R. 5124-40 du CSP 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.

Cet effectif tient compte du personnel réellement impliqué et responsable d'opérations constitutives du statut d'exploitant au sens de la réglementation pharmaceutique. 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.

#### **Formation de l'année concernant les activités pharmaceutiques (Cf. B.6.)**

Seules les formations qui concernent les opérations pharmaceutiques doivent être renseignées. Ceci vise tant la formation initiale, la formation aux Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) telles que et aux bonnes pratiques de distribution en gros (BPDG), qui sont applicables à tous les statuts pharmaceutiques, notamment aux exploitants, que la formation continue aux tâches effectuées.

Concernant la publicité, la formation repose sur la connaissance des articles L. 5122-1 à L. 5122-16 et R. 5122-1 à R. 5122-17 du CSP, ainsi qu'aux recommandations de publicité pour les professionnels de santé.

[https://www.ansm.sante.fr/Activites/Publicite-pour-les-medicaments/Modalites-de-contrôle-de-la-publicite/\(offset\)/0](https://www.ansm.sante.fr/Activites/Publicite-pour-les-medicaments/Modalites-de-contrôle-de-la-publicite/(offset)/0)

Concernant la pharmacovigilance, elle est réalisée conformément aux articles R. 5121-150 et suivants du CSP et aux Bonnes Pratiques de Pharmacovigilance (décision du directeur général de l'ANSM du 2 février 2018). S'agissant de la visite médicale, les référentiels sont notamment les articles L. 5122-11, L. 5122-12, et R. 5122-11 et les articles L. 5122-10 et R. 5122-17 du CSP relatives aux conditions de remises des échantillons gratuits.

#### **Procédures (Cf. B.7.)**

La liste des procédures n'est pas exhaustive et peut être complétée. En outre, il est obligatoire d'indiquer les procédures relatives, d'une part aux opérations d'exploitation (publicité, suivi des lots etc.), d'autre part à l'application des BPF/BPDG (auto-inspection etc.) et aux exigences du CSP (risque de rupture de stock etc.).

Si l'établissement n'est pas concerné par certaines procédures, la mention « NA » (pour Non Applicable) doit être indiquée.

Conformément à l'article R. 5124-2, 3° du CSP, l'exploitation est assurée soit par le titulaire de l'AMM disposant d'un établissement pharmaceutique exploitant, soit par une autre entreprise disposant d'un établissement pharmaceutique exploitant, et ce pour le compte du titulaire de l'AMM ; ou encore par l'un et l'autre, chacun assurant une ou plusieurs catégories d'opérations constitutives de l'activité d'exploitation.

Les copies des procédures ne doivent pas accompagner le document « état de l'établissement », celles-ci étant examinées lors des inspections.

#### **Systèmes de traitement informatisé des données (Cf. B.8.)**

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

#### **Suivi des sous-traitants et des prestataires/Organisation de la distribution des médicaments (Cf. B.9. et B.10.)**

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.9, 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.11.)**

Ce tableau est à renseigner le cas échéant, en indiquant le nom du médicament accompagné des dates de ruptures de stock déclarées à l'ANSM. En outre, les dates effectives de rupture sont à préciser si elles sont différentes de celles qui ont fait l'objet d'une déclaration à l'ANSM. Si la date de déclaration à l'ANSM de la rupture de stock et la date effective de rupture sont identiques, alors la mention NA (pour Non applicable) doit être indiquée.

#### **Bilan des rappels depuis la dernière inspection par l'ANSM (Cf. B. 12.)**

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

#### **Contrefaçon et falsification de produits (Cf. B. 13.)**

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.

Au tableau B.13. *Contrefaçon et falsification de produits* comporte le recueil des cas de contrefaçons/falsifications au plan international. Ces informations doivent être tenues à la disposition des inspecteurs.

#### **Modifications techniques réalisées dans l'établissement depuis la dernière inspection (Cf. B.14.)**

a) un tableau relatif aux modifications substantielles mentionnées à l'article R. 5124-10 du CSP est à renseigner.

b) un tableau relatif aux modifications techniques non soumises à autorisation préalable mentionnées l'article R. 5124-10-2 du CSP est à renseigner.

**PORTAIL / Saisie « en ligne » : données générales et spécifiques relatives aux activités et aux opérations autorisées :**

Les données, qui se trouvent sur le portail dédié à « l'état de l'établissement », sont à compléter.

Ces données permettent à l'ANSM, notamment dans le cadre de la préparation des inspections, d'avoir une vision synthétique des activités et opérations pharmaceutiques réalisées dans l'établissement pharmaceutique au 31 décembre de l'année écoulée.

Afin de ne pas modifier le format de l'état annuel et de permettre le cas échéant sa diffusion en l'état par l'opérateur à d'autres structures, les données saisies en ligne n'ont pas été supprimées des fiches où elles apparaissaient déjà.

Pour un établissement donné, elles mettent en exergue des informations qualitatives et quantitatives, au regard du champ de son autorisation d'ouverture en vigueur.

**FICHE "C" : ETAT D'UN ETABLISSEMENT PHARMACEUTIQUE  
FABRICANT/IMPORTATEUR - SITE MASTER FILE**  
[Référence : SITE MASTER FILE – PE 008-4 (1 Annex – 1<sup>st</sup> January 2011)]

**A. COMPOSITION DE LA FICHE C**

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

**A.1. Site Master File**

Le PIC'S [Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme] a publié le 1<sup>er</sup> janvier 2011 :  
- des notes explicatives destinées aux établissements pharmaceutiques pour la consolidation du dossier intitulé « Site Master File » [SMF],  
- le format et contenu du SMF<sup>1</sup>.

Dans le même temps la Commission Européenne<sup>2</sup> 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, 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](http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-4/2011_site_master_file_en.pdf)

## **A.2. Annexe 9 : Informations complémentaires (dont la déclaration annuelle est prévue par des dispositions du code de la santé publique [CSP]) – [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 9 est constituée de 6 rubriques [1. informations générales ; 2. Médicaments fabriqués ; 3 ; Personnel ; 4. Production ; 5. Fabrication et analyse en sous-traitance ; 6. Modifications techniques réalisées dans l'établissement depuis la dernière inspection].

Certaines informations techniques et/ou réglementaires sont à décrire, d'une part dans l'un des chapitres ou l'une des annexes du SMF, référence européenne et d'autre part à présenter avec un niveau d'information plus détaillé sous un format donné dans l'une des parties de l'annexe 9 spécifique pour la France, créées pour répondre à des dispositions du CSP.

Pour ces éléments particuliers, des références au SMF peuvent être faites dans l'annexe 9. Exemple : Annexe 4 du SMF « liste des fabricants et des laboratoires de sous-traitance avec les adresses, les coordonnées » et partie 5 de l'annexe 9 « Fabrication et analyse en sous-traitance ». Vous pouvez faire un renvoi à l'annexe 4 du SMF en partie 5 de l'annexe 9.

De même il vous est possible de faire un renvoi dans l'annexe 4 du SMF aux tableaux de la partie 5 de l'annexe 9.

Pour la partie 2.2 : « 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://icprhosper.ansm.sante.fr>) 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 télé-déclaration ;
- ou
2. d'indiquer dans le tableau : « *informations transmises par télé-déclaration* ».

**Pour la partie 4.1** : « Matières premières mises en œuvre dans l'année écoulée », 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 télé-déclaration sur le site de l'ANSM : [http://ansm.sante.fr/Activites/Matieres-premieres-a-usage-pharmaceutique-MPUP/Autorisation-et-declaration-des-activites-de-fabrication-d-importation-et-de-distribution/\(offset\)/0](http://ansm.sante.fr/Activites/Matieres-premieres-a-usage-pharmaceutique-MPUP/Autorisation-et-declaration-des-activites-de-fabrication-d-importation-et-de-distribution/(offset)/0)

**Le tableau 4.1.1** a fait l'objet d'une mise à jour visant à collecter les valeurs des PDE (Permitted Daily Exposure) ( $\mu\text{g}/\text{jour}$ ) et à identifier les locaux de fabrication/conditionnement et les équipements dédiés à leur mise en œuvre pour la fabrication de médicaments (BPF partie I : chapitre 3 Locaux et matériel – point 3.6).

## **A.3. Annexe 10 : dossier technique incluant la liste des médicaments d'intérêt thérapeutique majeur (MITM) fabriqués ou importés faisant l'objet ou non d'un plan de gestion des pénuries (PGP) - [spécifique à la France]**

Cette annexe technique est à compléter. La fréquence de soumission de ces données est annuelle et est concomitante à celle de l'état de l'établissement.

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 médicaments d'intérêt thérapeutique majeur pour lesquels les titulaires d'autorisation de mise sur le marché et les exploitants de médicaments devront mettre en place des plans de gestion des pénuries et précise que la liste de ces médicaments doit être mentionnée dans l'état de l'établissement. Aussi, il est demandé de lister les médicaments d'intérêt thérapeutique majeur (MITM) faisant l'objet ou non d'un plan de gestion des pénuries (PGP).

Sur demande d'un inspecteur à l'occasion d'une inspection, des mises à jour de certaines données pourront être requises auprès du pharmacien responsable, notamment celles en rapport avec les médicaments importés et la liste des médicaments d'intérêt thérapeutique majeur (MITM) fabriqués ou importés faisant l'objet ou non d'un plan de gestion des pénuries (PGP).

**Les fichiers téléchargeables sur le site de l'ANSM sont à annexer à la fiche C**

**PORTAIL / Saisie « en ligne » : données générales et spécifiques relatives aux activités et aux opérations autorisées :**

Les données, qui se trouvent sur le portail dédié à « l'état de l'établissement », sont à compléter. Ces données permettent à l'ANSM, notamment dans le cadre de la préparation des inspections, d'avoir une vision synthétique des activités et opérations pharmaceutiques réalisées dans l'établissement pharmaceutique au 31 décembre de l'année écoulée.

Afin de ne pas modifier le format de l'état annuel et de permettre le cas échéant sa diffusion en l'état par l'opérateur à d'autres structures, les données saisies en ligne n'ont pas été supprimées des fiches où elles apparaissent déjà.

Pour un établissement donné, elles mettent en exergue des informations qualitatives et quantitatives, au regard du champ de son autorisation d'ouverture en vigueur.

**A.4. Annexe 11 : [spécifique à la France]**

Afin de répondre 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, **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 à saisir en ligne par l'intermédiaire **d'un formulaire spécifique sur une plateforme dédiée**. (<https://www.demarches-simplifiees.fr/commencer/ansm-etatetabpharmamti-v1>).

## FICHE « D » : ETABLISSEMENT PHARMACEUTIQUE DEPOSITAIRE

### **Autorisation(s) délivrée(s) et déclaration(s) (Cf. D.1.2.)**

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, s'agissant d'autorisation relative aux :

- établissements pharmaceutiques vétérinaires,
- psychotropes et stupéfiants,
- régimes douaniers.

La copie de l'autorisation ne doit pas être transmise.

### **Produits distribués dans l'année (Cf. D.1.3.)**

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). 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 destinataire. 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 – Traitement de l'air (Cf. D.3.3. – D.3.4.)**

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.

### **Procédures (D.4.2.)**

La liste des procédures a été mise à jour en tenant compte des exigences réglementaires, notamment en matière de BPDG. *A minima*, il s'agit de procédures obligatoirement présentes et appliquées chez les dépositaires. La liste des procédures n'est donc pas exhaustive et peut être complétée.

Les titres ne sont pas imposés. Les copies des procédures ne doivent pas accompagner le document « état de l'établissement », celles-ci étant examinées lors des inspections.

### **Contrefaçon et falsification de produits (Cf. D.4.3.)**

Au regard du nombre croissant de cas de contrefaçon/falsification observés dans et hors l'Union européenne, la survenue de tels cas concernant des médicaments autorisés en France doit être précisée. 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]. Ce point n'est à renseigner que lors de constatation de cas de contrefaçon/falsification au sein de l'établissement, conformément au point 6.4 des BPDG qui stipule qu'en cas de produits contrefaits/falsifiés, les autorités compétentes, le titulaire de l'AMM relative au produit original ou l'exploitant doivent être informés sans délai.

### **Modifications techniques réalisées dans l'établissement depuis la dernière inspection (D.6.3.)**

a) un tableau relatif aux modifications substantielles mentionnées à l'article R. 5124-10 du CSP est à renseigner.

b) un tableau relatif aux modifications techniques non soumises à autorisation préalable mentionnées à l'article R. 5124-10-2 du CSP est à renseigner.

### **PORTAIL / Saisie « en ligne » : données générales et spécifiques relatives aux activités et aux opérations autorisées :**

Ces données, qui se trouvent sur le portail dédié à « l'état de l'établissement », sont à compléter impérativement.

Ces données permettent à l'ANSM, notamment dans le cadre de la préparation des inspections, d'avoir une vision synthétique des activités et opérations pharmaceutiques réalisées dans l'établissement pharmaceutique au 31 décembre de l'année écoulée.

Afin de ne pas modifier le format de l'état annuel et de permettre le cas échéant sa diffusion en l'état par l'opérateur à d'autres structures, les données saisies en ligne n'ont pas été supprimées des fiches où elles apparaissaient déjà.

Pour un établissement donné, elles mettent en exergue des informations qualitatives et quantitatives, au regard du champ de son autorisation d'ouverture en vigueur.

## FICHE « E » : ETABLISSEMENT PHARMACEUTIQUE GROSSISTE-REPARTITEUR

### **Autorisation(s) délivrée(s) et déclaration(s) (Cf. E.1.2.)**

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, s'agissant d'autorisation relative aux :

- établissements pharmaceutiques vétérinaires,
- psychotropes et stupéfiants,
- régimes douaniers.

La copie de l'autorisation ne doit pas être transmise.

### **Produits distribués dans l'année (Cf. E.1.3.)**

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).

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 destinataire. 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<sup>e</sup> alinéa du 5<sup>o</sup> de l'art. R.5124-2 du CSP). En conséquence, afin de distinguer l'activité « grossiste/répartiteur » (1<sup>e</sup> alinéa du 5<sup>o</sup> de l'art. R.5124-2) de celle de « centrale d'achat pharmaceutique » (CAP) (2<sup>e</sup> alinéa du 5<sup>o</sup> de l'art. R.5124-2), deux tableaux distincts (E.1.3.1 et E.1.3.2) sont à renseigner concernant les produits distribués dans l'année.

### **Nombres de médicaments référencés (E.1.4.)**

Il a été constaté lors d'inspections que certains établissements grossistes-répartiteurs 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<sup>ème</sup> des médicaments effectivement exploités en France. C'est dans ce contexte qu'un chapitre relatif aux médicaments référencés et à leurs mouvements au cours de l'année est à renseigner, permettant ainsi d'apprécier le respect des dispositions du CSP précitées.

### **Donneurs d'ordre dans le cadre d'une activité de type centrale d'achat (E.1.5.)**

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 – Traitement de l'air (Cf. E.3.3. – E.3.4.)**

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.

#### **Système de traitement informatisé des données (E.3.5.)**

Afin de distinguer l'activité « grossiste/répartiteur » de celle de CAP, deux tableaux distincts (E.3.5.1 et E.3.5.2) sont à renseigner.

#### **Procédures (E.4.2.)**

La liste des procédures a été mise à jour en tenant compte des exigences réglementaires, en matière de BPDG et du CSP, s'agissant par exemple de procédures décrivant les dispositions mises en place afin de garantir la livraison en 24 heures des officines faisant partie du secteur géographique de répartition revendiqué, dans le respect des missions de service public mentionnées à l'article R. 5124-59. *A minima*, il s'agit de procédures obligatoirement présentes et appliquées chez les grossistes-répartiteurs.

La liste des procédures n'est donc pas exhaustive et peut être complétée. Les titres ne sont pas imposés. Les copies des procédures ne doivent pas accompagner le document « état de l'établissement », celles-ci étant examinées lors des inspections.

#### **Contrefaçon et falsification de produits (Cf. E.4.3.)**

Au regard du nombre croissant de cas de contrefaçon/falsification observés dans et hors l'Union européenne, la survenue de tels cas concernant des médicaments autorisés en France doit être précisée. 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]. Ce point n'est à renseigner que lors de constatation de cas de contrefaçon/falsification au sein de l'établissement, conformément au point 6.4 des BPDG qui stipule qu'en cas de produits contrefaits/falsifiés, les autorités compétentes, le titulaire de l'AMM relative au produit original ou l'exploitant doivent être informés sans délai.

#### **Modifications techniques réalisées dans l'établissement depuis la dernière inspection (E.6.3)**

a) un tableau relatif aux modifications substantielles mentionnées à l'article R. 5124-10 du CSP est à renseigner.

b) un tableau relatif aux modifications techniques non soumises à autorisation préalable mentionnées à l'article R. 5124-10-2 du CSP est à renseigner.

#### **PORTAIL / Saisie « en ligne » : données générales et spécifiques relatives aux activités et aux opérations autorisées :**

Ces données, qui se trouvent sur le portail dédié à « l'état de l'établissement », sont à compléter impérativement.

Ces données permettent à l'ANSM, notamment dans le cadre de la préparation des inspections, d'avoir une vision synthétique des activités et opérations pharmaceutiques réalisées dans l'établissement pharmaceutique au 31 décembre de l'année écoulée.

Afin de ne pas modifier le format de l'état annuel et de permettre le cas échéant sa diffusion en l'état par l'opérateur à d'autres structures, les données saisies en ligne n'ont pas été supprimées des fiches où elles apparaissaient déjà.

Pour un établissement donné, elles mettent en exergue des informations qualitatives et quantitatives, au regard du champ de son autorisation d'ouverture en vigueur.

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

### **Autorisation(s) délivrée(s) et déclaration(s) (Cf. F.1.2.)**

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, s'agissant d'autorisation relative aux :

- établissements pharmaceutiques vétérinaires,
- psychotropes et stupéfiants,
- régimes douaniers

La copie de l'autorisation ne doit pas être transmise.

### **Produits distribués dans l'année (Cf. F.1.3.)**

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).

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 destinataire. 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 – Traitement de l'air (Cf. F.3.3. – F.3.4.)**

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.

### **Procédures (F.4.2.)**

La lise des procédures a été mise à jour en tenant compte des exigences réglementaires, notamment en matière de BPDG. La liste des procédures n'est pas exhaustive et peut être complétée. Les titres ne sont pas imposés. Les copies des procédures ne doivent pas accompagner le document « état de l'établissement », celles-ci étant examinées lors des inspections.

### **Contrefaçon et falsification de produits (Cf. F.4.3.)**

Au regard du nombre croissant de cas de contrefaçon/falsification observés dans et hors l'Union européenne, la survenue de tels cas concernant des médicaments autorisés en France doit être précisée.

Ceci ne se substituant 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]. Ce point n'est à renseigner que lors de constatation de cas de contrefaçon au sein de l'établissement, conformément au point 6.4 des BPDG qui stipule qu'en cas de produits contrefaits/falsifiés, les autorités compétentes, le titulaire de l'AMM relative au produit original ou l'exploitant doivent être informés sansdélai.

**Modifications techniques réalisées dans l'établissement depuis la dernière inspection (F.6.3.)**

a) un tableau relatif aux modifications substantielles mentionnées à l'article R. 5124-10 du CSP est à renseigner.

b) un tableau relatif aux modifications techniques non soumises à autorisation préalable mentionnées à l'article R. 5124-10-2 du CSP est à renseigner.

**PORTAIL / Saisie « en ligne » : données générales et spécifiques relatives aux activités et aux opérations autorisées :**

Ces données, qui se trouvent sur le portail dédié à « l'état de l'établissement », sont à compléter impérativement.

Ces données permettent à l'ANSM, notamment dans le cadre de la préparation des inspections, d'avoir une vision synthétique des activités et opérations pharmaceutiques réalisées dans l'établissement pharmaceutique au 31 décembre de l'année écoulée.

Afin de ne pas modifier le format de l'état annuel et de permettre le cas échéant sa diffusion en l'état par l'opérateur à d'autres structures, les données saisies en ligne n'ont pas été supprimées des fiches où elles apparaissaient déjà.

Pour un établissement donné, elles mettent en exergue des informations qualitatives et quantitatives, au regard du champ de son autorisation d'ouverture en vigueur.

## **FICHE « G » : ETABLISSEMENT PHARMACEUTIQUE DISTRIBUTEUR EN GROS DE PLANTES MEDICINALES**

### **Autorisation(s) délivrée(s) et déclaration(s) (Cf. G.1.2.)**

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, s'agissant d'autorisation relative aux :

- établissements pharmaceutiques vétérinaires,
- psychotropes et stupéfiants,
- régimes douaniers.

La copie de l'autorisation ne doit pas être transmise.

### **Plantes médicinales distribuées dans l'année (Cf. G.1.3.)**

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).

C'est dans ce contexte que la liste exhaustive des plantes médicinales distribuées a été remplacée par une évaluation de la répartition de la distribution de celles-ci en fonction de leur origine et des destinataires.

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'humidité (Cf. G.3.3.)**

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.

### **Procédures (G.4.2.)**

La liste des procédures a été mise à jour en tenant compte des exigences réglementaires, notamment en matière de BPDG. *A minima*, il s'agit de procédures obligatoirement présentes et appliquées chez les distributeurs de plantes médicinales. La liste des procédures n'est donc pas exhaustive et peut être complétée. Les titres ne sont pas imposés. Les copies des procédures ne doivent pas accompagner le document « état de l'établissement », celles-ci étant examinées lors des inspections.

### **Contrefaçon et falsification de produits (Cf. G.4.3.)**

Au regard du nombre croissant de cas de contrefaçon/falsification observés dans et hors l'Union européenne, la survenue de tels cas concernant des médicaments autorisés en France doit être précisée.

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]. Ce point n'est à renseigner uniquement que lors de constatation de cas de contrefaçon/falsification au sein de l'établissement, conformément au point 6.4 des BPDG qui stipule qu'en cas de produits contrefaits/contrefaits, les autorités compétentes, le titulaire de l'AMM relative au produit original ou l'exploitant doivent être informés sans délai.

**Modifications techniques réalisées dans l'établissement depuis la dernière inspection (G.6.3.)**

a) un tableau relatif aux modifications substantielles mentionnées à l'article R. 5124-10 du CSP est à renseigner.

b) un tableau relatif aux modifications techniques non soumises à autorisation préalable mentionnées à l'article R. 5124-10-2 du CSP est à renseigner.

**PORTAIL / Saisie « en ligne » : données générales et spécifiques relatives aux activités et aux opérations autorisées :**

Ces données, qui se trouvent sur le portail dédié à « l'état de l'établissement », sont à compléter impérativement.

Ces données permettent à l'ANSM, notamment dans le cadre de la préparation des inspections, d'avoir une vision synthétique des activités et opérations pharmaceutiques réalisées dans l'établissement pharmaceutique au 31 décembre de l'année écoulée.

Afin de ne pas modifier le format de l'état annuel et de permettre le cas échéant sa diffusion en l'état par l'opérateur à d'autres structures, les données saisies en ligne n'ont pas été supprimées des fiches où elles apparaissaient déjà.

Pour un établissement donné, elles mettent en exergue des informations qualitatives et quantitatives, au regard du champ de son autorisation d'ouverture en vigueur.

## **FICHE « H » : ETABLISSEMENT PHARMACEUTIQUE DISTRIBUTEUR DE GAZ A USAGE MEDICAL**

### **Autorisation(s) délivrée(s) et déclaration(s) (Cf. H.1.2.)**

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, s'agissant d'autorisation relative aux :

- établissements pharmaceutiques vétérinaires,
- psychotropes et stupéfiants,
- régimes douaniers.

La copie de l'autorisation ne doit pas être transmise.

### **Gaz distribués dans l'année (Cf. H.1.3.)**

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.

### **Procédures (H.4.2.)**

La liste des procédures a été mise à jour en tenant compte des exigences réglementaires, notamment en matière de Bonnes pratiques de distribution en gros [BPDG], (telles que publiées au Bulletin Officiel N°2014/9bis du 17 juin 2014). *A minima*, il s'agit de procédures obligatoirement présentes et appliquées chez les distributeurs de gaz médicaux. La liste des procédures n'est donc pas exhaustive et peut être complétée. Les titres ne sont pas imposés. Les copies des procédures ne doivent pas accompagner le document « état de l'établissement », celles-ci étant examinées lors des inspections.

### **Contrefaçon et falsification de produits (Cf. H.4.3.)**

Au regard du nombre croissant de cas de contrefaçon/falsification observés dans et hors l'Union européenne, la survenue de tels cas concernant des médicaments autorisés en France doit être précisée.

Ceci ne se substitue pas à la déclaration obligatoire devant être effectuée auprès du pôle Inspection des Produits Pharmaceutiques et Lutte contre les Fraudes [IPPLF] de la direction de l'Inspection [DI]. Ce point n'est à renseigner que lors de constatation de cas de contrefaçon/falsification au sein de l'établissement, conformément au point 6.4 des BPDG qui stipule qu'en cas de produits contrefaits/falsifiés, les autorités compétentes, le titulaire de l'AMM relative au produit original ou l'exploitant doivent être informés sans délai.

### **Modifications techniques réalisées dans l'établissement depuis la dernière inspection (H.6.3.)**

a) un tableau relatif aux modifications substantielles mentionnées à l'article R. 5124-10 du CSP est à renseigner.

b) un tableau relatif aux modifications techniques non soumises à autorisation préalable mentionnées à l'article R. 5124-10-2 du CSP est à renseigner.

### **PORTAIL / Saisie « en ligne » : données générales et spécifiques relatives aux activités et aux opérations autorisées :**

Ces données, qui se trouvent sur le portail dédié à « l'état de l'établissement », sont à compléter impérativement. Ces données permettent à l'ANSM, notamment dans le cadre de la préparation des inspections, d'avoir une vision synthétique des activités et opérations pharmaceutiques réalisées dans l'établissement pharmaceutique au 31 décembre de l'année écoulée.

Afin de ne pas modifier le format de l'état annuel et de permettre le cas échéant sa diffusion en l'état par l'opérateur à d'autres structures, les données saisies en ligne n'ont pas été supprimées des fiches où elles apparaissaient déjà.

Pour un établissement donné, elles mettent en exergue des informations qualitatives et quantitatives, au regard du champ de son autorisation d'ouverture en vigueur.

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

### **Autorisation(s) délivrée (s) et déclaration(s) (Cf. J.1.2.)**

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, s'agissant d'autorisation relative aux :

- établissements pharmaceutiques vétérinaires,
- psychotropes,
- autres activités relevant de l'article R.5124-2 du CSP
- régimes douaniers.

La copie de l'autorisation ne doit pas être transmise.

### **Produits distribués dans l'année (Cf. J.1.3.)**

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 (J.1.4.)**

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 – Traitement de l'air (Cf. J.3.3. – J.3.4.)**

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.

### **Procédures (J.4.2.)**

La liste des procédures tient en tenant compte des exigences réglementaires, notamment en matière de BPDG. *A minima*, il s'agit de procédures obligatoirement présentes et appliquées chez les centrales d'achat pharmaceutiques. La liste des procédures n'est donc pas exhaustive et peut être complétée. Les titres ne sont pas imposés. Les copies des procédures ne doivent pas accompagner le document « état de l'établissement », celles-ci étant examinées lors des inspections.

### **Contrefaçon et falsification de produits (Cf. J.4.3.)**

Au regard du nombre croissant de cas de contrefaçon/falsification observés dans et hors l'Union européenne, la survenue de tels cas concernant des médicaments autorisés en France doit être précisée. 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]. Ce point n'est à renseigner que lors de constatation de cas de contrefaçon/falsification au sein de l'établissement, conformément au point 6.4 des BPDG qui stipule qu'en cas de produits

contrefaits/falsifiés, les autorités compétentes, le titulaire de l'AMM relative au produit original ou l'exploitant doivent être informés sans délai.

**Modifications techniques réalisées dans l'établissement depuis la dernière inspection (J.6.3.)**

a) un tableau relatif aux modifications substantielles mentionnées à l'article R. 5124-10 du CSP est à renseigner.

b) un tableau relatif aux modifications techniques non soumises à autorisation préalable mentionnées à l'article R. 5124-10-2 du CSP est à renseigner.

**PORTAIL / Saisie « en ligne » : données générales et spécifiques relatives aux activités et aux opérations autorisées :**

Ces données, qui se trouvent sur le portail dédié à « l'état de l'établissement », sont à compléter impérativement.

Ces données permettent à l'ANSM, notamment dans le cadre de la préparation des inspections, d'avoir une vision synthétique des activités et opérations pharmaceutiques réalisées dans l'établissement pharmaceutique au 31 décembre de l'année écoulée.

Afin de ne pas modifier le format de l'état annuel et de permettre le cas échéant sa diffusion en l'état par l'opérateur à d'autres structures, les données saisies en ligne n'ont pas été supprimées des fiches où elles apparaissaient déjà.

Pour un établissement donné, elles mettent en exergue des informations qualitatives et quantitatives, au regard du champ de son autorisation d'ouverture en vigueur.