

**ansm**

Agence nationale de sécurité du médicament  
et des produits de santé

# Télé-enregistrement des opérateurs MPUP

## Réunion d'information "Matière première à usage pharmaceutique"

DIRECTION DE L'INSPECTION



Engagement



Transparence



Impartialité



Compétence

**Marie-France Baudoin & Eva Toubiana-Mrejen**

Gestionnaires  
Direction de l'Inspection

Le 23 novembre 2017  
ANSM

**Franzy Cerone**

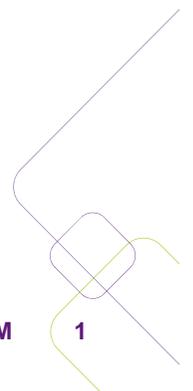
Inspecteur  
Direction de l'Inspection

Le 23 novembre 2017  
ANSM



# SOMMAIRE

- ◆ Contexte réglementaire
- ◆ Quelques chiffres sur les opérateurs MPUP
- ◆ Exemples d'erreur - partie administrative
- ◆ Exemples d'erreur - partie technique
- ◆ Conclusion



## Contexte réglementaire (1/2)

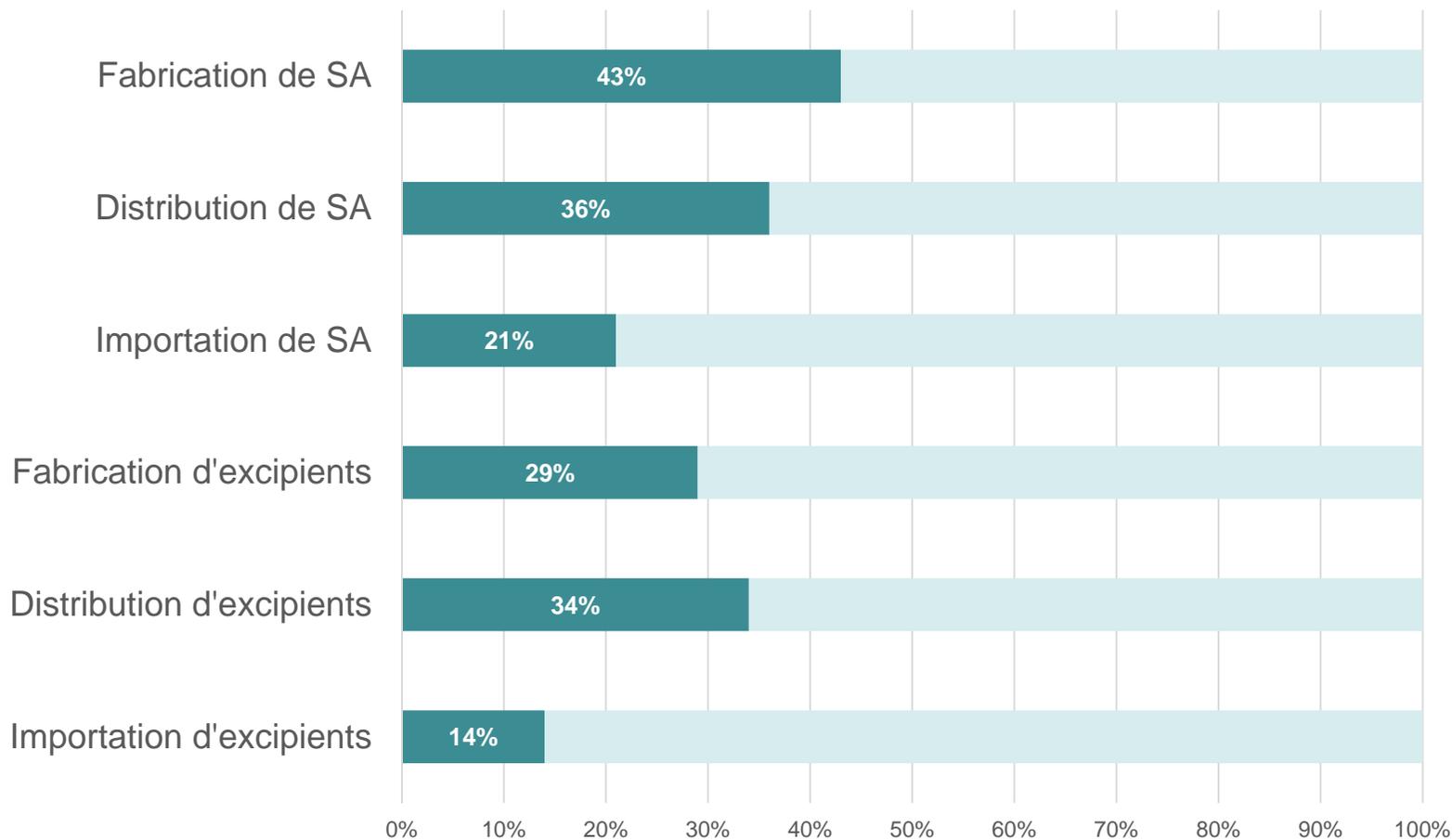
- ◆ Transposition de la **directive 2011/62/UE** qui vise à la lutte contre la falsification de médicaments, **l'article L. 5138-1** du CSP modifié par l'**ordonnance n° 2012-1427** du 19 décembre 2012 prévoit :
  - un régime **d'autorisation** pour les établissements exerçant des activités de fabrication, d'importation et de distribution de substances actives.
  - un régime **déclaratif** pour les établissements exerçant ces mêmes activités pour les excipients

## Contexte réglementaire (2/2)

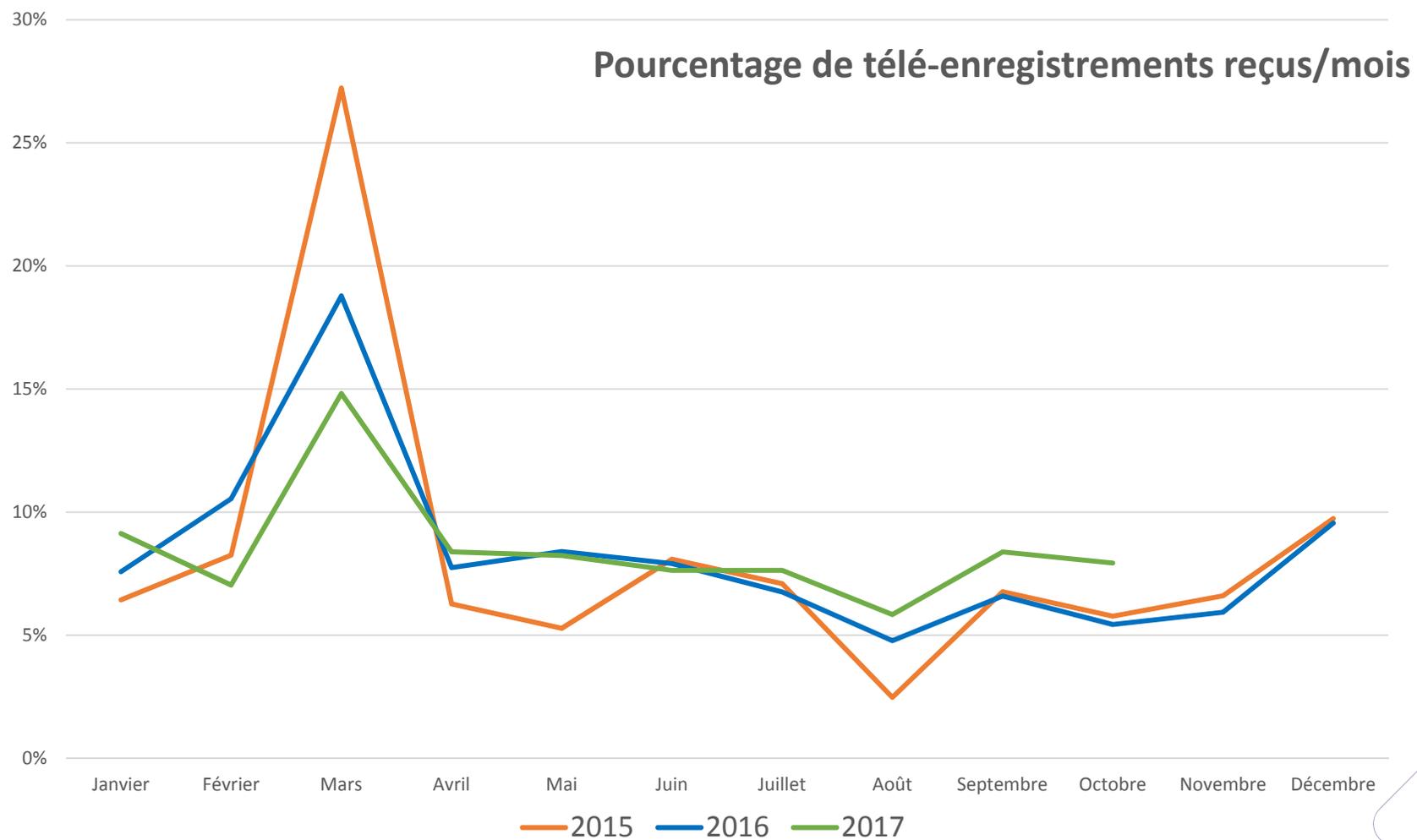
- ◆ Le décret d'application de cette ordonnance fixe les modalités des demandes d'autorisation et/ou de déclaration de ces activités (décret n° **2012-1562** du 31 décembre 2012).
- ◆ La décision du Directeur Général de l'ANSM du 24 février 2015 fixe la forme et le contenu de la demande d'autorisation et de déclaration de ces activités.



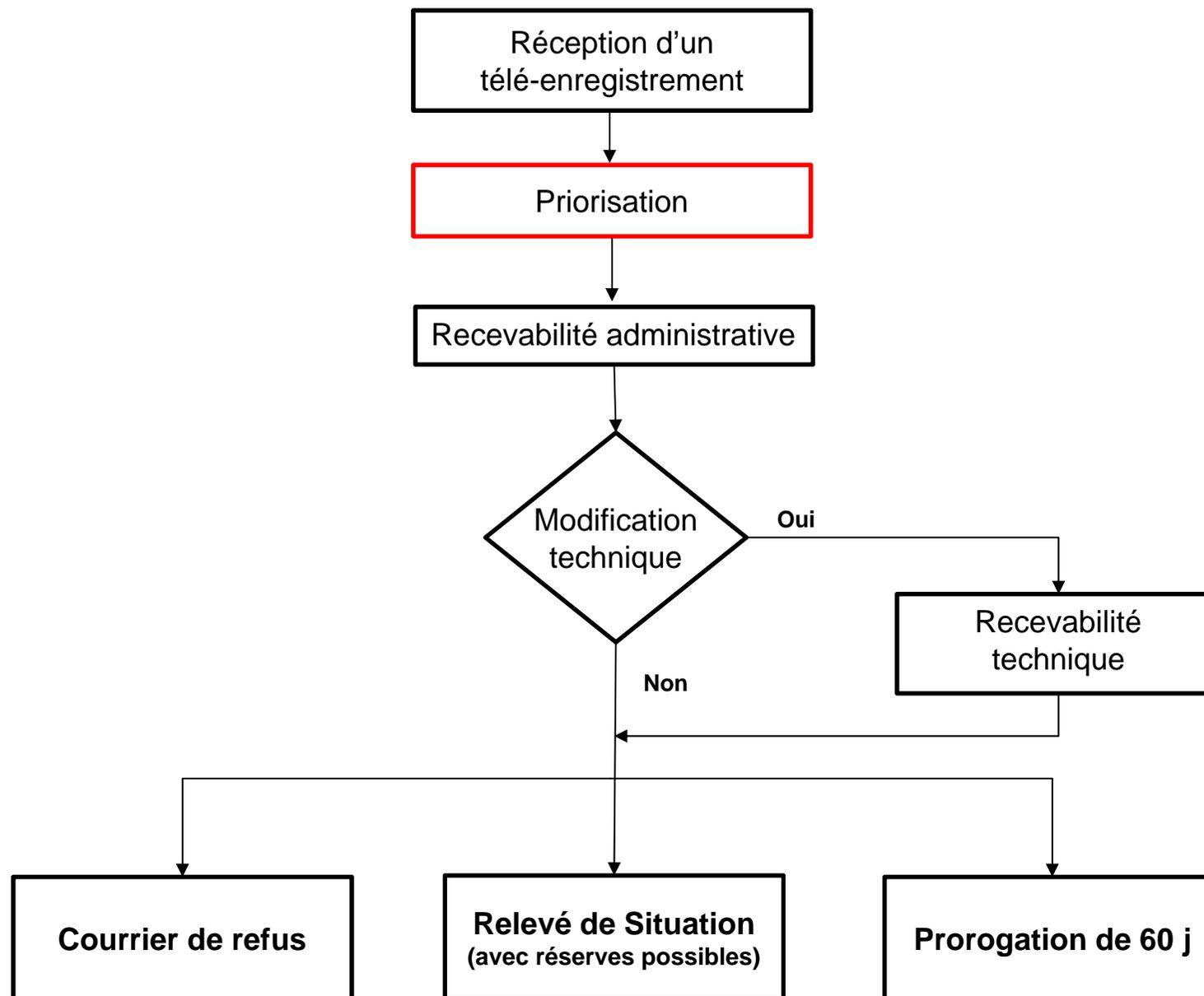
# Répartition des activités enregistrées par les opérateurs



# Statistiques sur les télé-enregistrements



# Gestion des Télé-enregistrements



# Page d'accueil du portail Internet

◆ <https://icvdg.ansm.sante.fr/>

http://nam-ivdgt.ansm-intra.fr/auth

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

**Informations:**  
Les champs avec \* sont obligatoires.

Pour réaliser un télé-enregistrement, merci de vous identifier :

Identifiant (email): \*

Mot de passe: \*

Connexion

[Mot de passe oublié?](#)

Créer un compte :

Créer un compte

Contacteur l'ANSM : [insmp@ansm.sante.fr](mailto:insmp@ansm.sante.fr) / [FAQ](#) / [Guide utilisateur](#) / Version 4.1.3

Conformément aux articles 34 et 38 à 43 de la loi n° 78-17 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, l'ansm veillera à préserver la confidentialité des données mentionnées sur ce télé-enregistrement. Par ailleurs, vous disposez d'un droit d'accès auprès de l'ansm vous permettant d'avoir connaissance de la totalité des informations saisies vous concernant et de corriger d'éventuelles données inexactes, incomplètes ou équivoques.

# Types de soumission via le portail Internet

1- Renseignements administratifs

2- MPUP, Locaux et Equipements

3- Activités des locaux

Cet onglet permet de fournir des données générales sur l'établissement et des plans.

## 1-1 Type de télé-enregistrement

Télé-enregistrement initial: \*

Oui  Non

Définir le type de télé-enregistrement réalisé.

### Type de télé-enregistrement

Télé-enregistrement initial: \*

Oui  Non

Modification administrative [mise à jour immédiate]: \*

Oui  Non

Modification technique [mise à jour annuelle]: \*

Oui  Non

Modification susceptible d'avoir une incidence sur la qualité et la sécurité des MPUP [mise à jour immédiate]: \*

Oui  Non

Dans le cas d'une modification (télé-enregistrement initial coché « non »), alors le type de modification doit être renseigné. Trois types de modifications sont possibles et doivent être détaillés et/ou justifiés dans le champ texte associé.



## Modalités de mise à jour (R. 5138-1 & R. 5138-2-2 du CSP)

- ◆ dans **un délai de 12 mois** pour les modifications dites « annuelles » ;
  - ◆ **sans délai** pour toute modification des renseignements administratifs ;
  - ◆ **sans délai** pour toute modification susceptible d'avoir une incidence sur la qualité ou la sécurité des matières premières à usage pharmaceutique ;
  - ◆ **sans délai** pour toute cessation d'activité (notification sur papier libre).
- ⓘ A noter qu'en cas d'absence de modification, le relevé de situation reste valable et aucune nouvelle soumission n'est requise.

# Exemple de motifs de refus administratifs (1/4)

- ◆ Type de télé-enregistrement
  - Refus pour cause de déclaration initiale sur un dossier existant

Type de télé-enregistrement

Télé-enregistrement initial :	Oui
-------------------------------	-----

- le motif de soumission n'a pas été indiqué

Type de télé-enregistrement

Télé-enregistrement initial :	Non
Modification administrative [mise à jour immédiate] :	Non
Modification technique [mise à jour annuelle] :	Non
Modification susceptible d'avoir une incidence sur la qualité et la sécurité des MPUP [mise à jour immédiate] :	Non

# Exemple de motifs de refus administratifs (2/4)

- ◆ Type de télé-enregistrement
  - Absence de modifications

## Type de télé-enregistrement

Télé-enregistrement initial :	Non
Modification administrative [mise à jour immédiate] :	Non
Modification technique [mise à jour annuelle] :	Oui
Résumé des modifications :	pas de modifications
Modification susceptible d'avoir une incidence sur la qualité et la sécurité des MPUP [mise à jour immédiate] :	Non



A noter qu'en cas d'absence de modification, le relevé de situation reste valable et aucune nouvelle soumission n'est requise.

## Exemple de motifs de refus administratifs (3/4)

### ◆ Partie Etablissement

- la dénomination et l'adresse de l'établissement sont différents de ceux enregistrés au répertoire SIRENE de l'INSEE. Si une mise à jour de cette information est nécessaire, une demande auprès du service concerné de l'Etat doit être adressée avant la prochaine mise à jour du télé-enregistrement.
- Erreur sur le numéro SIRET
- le numéro SIRET correspond à un établissement fermé au répertoire SIRENE de l'INSEE

**! Conformément à l'article R.5138-1 IV du code de la santé publique, toute cessation d'activité doit se faire sans délai sur papier libre à nos services**

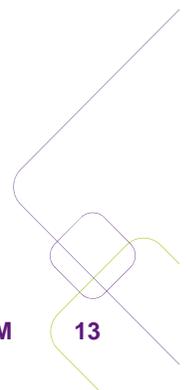


# Exemple de motifs de refus administratifs (4/4)

- ◆ Activité de l'établissement
  - Aucune activité MPUP renseignée

## Activité(s) de l'établissement

Fabrication substance active :  
Distribution de substance active :  
Importation de substance active :  
Fabrication excipient :  
Distribution d'excipient :  
Importation d'excipient :





# Quelques rappels sur la partie technique du télé-enregistrement

- ◆ Explications sur le contenu de l'annexe 1 (2-1-1)
- ◆ Opérations de sous-traitance
- ◆ Notions d'importation et de distribution
- ◆ Cas des intermédiaires de MPUP



# Quelques rappels sur la partie technique du télé-enregistrement

- ◆ Explications sur le contenu de l'annexe 1 (2-1-1)
  - Importance de ces informations pour :
    - ❖ La priorisation des inspections
    - ❖ La rédaction des certificats BPF sur EudraGMDP (pour les SA)
  - Se limiter aux opérations réalisées sur site (les sous-traitances sont déclarées en 2-1-2)
  - Assurer une cohérence avec la description synthétique du procédé jointe dans le document PDF

# Quelques rappels sur la partie technique du télé-enregistrement

- ◆ Erreurs fréquentes sur le contenu de l'annexe 1 (2-1-1)
  - Oubli des étapes intermédiaires

## A Par synthèse chimique

- Fabrication d'intermédiaires de MPUP
- Fabrication de MPUP brutes
- Formation de sels / Etapes de purification
- Autre

- Oubli du conditionnement secondaire
- Utilisation de termes inappropriés (aseptique, stérile)
- Déclaration d'opérations non réalisées
  - ❖ Contrôle microbiologique sous-traité



# Quelques rappels sur la partie technique du télé-enregistrement

- ◆ Rappel sur le contenu de la rubrique 2-1-2
  - Concerne les opérations de fabrication et de contrôle
  - En interne ou en externe
  - Contrôles libératoires des MPUP uniquement
  
- ◆ Erreurs rencontrées
  - Déclaration d'opérations de contrôle sur l'eau
  - Déclaration des opérations de traitement contre les nuisibles
  - Déclaration du stockage des échantillons de suivi de la stabilité



# Quelques rappels sur la partie technique du télé-enregistrement

- ◆ Distribution des MPUP (L.5138-2 V. du CSP)
  - Achat / vente, avec ou sans stockage
  - Stockage et logistique uniquement
  
- ◆ Importation des MPUP
  - Pas de définition dans le CSP
  - Importation : introduction physique de MPUP sur le territoire douanier de l'EEE
  - Importateur = responsable de l'importation (question / réponse n° 20)



# Quelques rappels sur la partie technique du télé-enregistrement

- ◆ Erreurs concernant la distribution
  - Importation déclarée pour un fournisseur dans l'EEE
  - Absence d'information sur le fabricant (c'est pourtant l'information essentielle !)
  
- ◆ Erreurs concernant l'importation
  - Enregistrement de l'importation pour un établissement qui ne réalise que du stockage (enregistrer le donneur d'ordre comme fournisseur)



## Quelques rappels sur la partie technique du télé-enregistrement

- ◆ Cas des intermédiaires de MPUP : précisions
  - Activités de fabrication des intermédiaires de **substances actives à usage humain** (L.5138-1 du CSP)
    - ❖ Régime d'autorisation pour les activités de fabrication de ces intermédiaires
    - ❖ Ajouter les intermédiaires à la liste des MPUP
  - Activités de distribution et d'importation non concernées pour les intermédiaires
  - Excipients non concernés pour les intermédiaires

# Quelques rappels sur la partie technique du télé-enregistrement

- ◆ Cas des intermédiaires : règles pour le télé-enregistrement
  - Enregistrer la substance finale dans la liste des MPUP
  - Limiter la fabrication aux étapes intermédiaires

A Par synthèse chimique

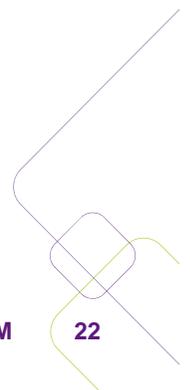
- Fabrication d'intermédiaires de MPUP
- Fabrication de MPUP brutes
- Formation de sels / Etapes de purification
- Autre

- Être en cohérence avec le descriptif joint en PDF
- Si la substance finale n'est pas connue, enregistrer l'intermédiaire à l'aide de la formule chimique
- Les noms de code sont à éviter



## Où se renseigner ?

- ◆ Documents de questions et réponses sur [ansm.sante.fr](http://ansm.sante.fr)
  - Activités / Gérer les établissements / MPUP
    - ❖ Autorisation et déclaration des activités de fabrication, d'importation et de distribution de matières premières à usage pharmaceutique (MPUP) - Questions / Réponses
  - Activités / Réglementer, élaborer des référentiels et inspecter / Elaboration de bonnes pratiques / MPUP
    - ❖ Bonnes pratiques de fabrication et de distribution des MPUP Compléments d'information sur les exigences de la réglementation - Questions / Réponses
- ◆ Boite mail [insmp@ansm.sante.fr](mailto:insmp@ansm.sante.fr)



### **Avertissement**

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

### **Warning**

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