

## Dossier de demande d'extension de l'autorisation d'un établissement pharmaceutique à l'activité de distributeur (article R. 5124-9-1 du code de la santé publique)

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

Toutes les rubriques doivent être renseignées et toute absence de réponse doit être justifiée.

### RENSEIGNEMENTS ADMINISTRATIFS SUR LE DEMANDEUR

#### Entreprise/organisme

- dénomination sociale (conforme au Kbis)
- forme juridique
- adresse du siège social
- n° SIREN (9 chiffres)

#### Etablissement objet de la demande

- adresse de l'établissement
- n° SIRET (14 chiffres)

#### Pharmacien responsable

- nom et prénom
- adresse électronique
- téléphone et téléphone portable

### PIÈCES A FOURNIR

(cf. décision du directeur général de l'ANSM en vigueur)

#### Pièces concernant le pharmacien responsable et le pharmacien responsable intérimaire

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

#### Pièces concernant l'établissement pharmaceutique

*Le dossier doit définir clairement et précisément le périmètre de l'établissement pharmaceutique (pour lequel la réglementation s'applique), en particulier s'il n'est pas confondu avec le périmètre du site occupé par l'entreprise.*

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

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

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

<ul style="list-style-type: none"> <li>la description de l'établissement présentant l'emplacement du site et son environnement, ses interfaces avec la (les) société(s) voisine(s), sa superficie, le type de bâtiments</li> </ul>
<p><i>Cette description permet :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>de situer l'établissement dans son environnement immédiat (voisinage : nom et activité) et au sein du bâtiment (immeuble, entrepôt, etc.) dans lequel il est implanté,</li> <li>d'identifier les risques potentiels, par exemple proximité d'activités industrielles classées notamment SEVESO (dans ce cas, les mesures prises pour maîtriser les risques doivent être décrites),</li> <li>d'apprécier l'interface avec la (les) société(s) voisine(s) et donc de démontrer l'autonomie nécessaire de l'établissement pharmaceutique.</li> </ul> <p><i>Cette description peut s'accompagner de photographies des locaux.</i></p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>le plan de situation permettant de situer l'établissement par rapport à son environnement immédiat sur lequel figureront les voies de chemin de fer, les voies publiques, les points d'eau, canaux et cours d'eau</li> </ul>
<p><i>Le plan de situation accompagne la description de l'établissement (une vue satellite avec les indications lisibles des rues peut convenir).</i></p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>le plan de masse indiquant tous les bâtiments de l'établissement avec leur affectation, et dans le cas de bâtiments partagés, les interfaces avec les autres sociétés</li> </ul>
<p><i>Le plan de masse est distinct du plan de situation ; il mentionne les limites de l'établissement (périmètre pharmaceutique) et permet de visualiser toutes les ouvertures et les interfaces avec l'extérieur ; il comporte une échelle, une légende et il est orienté.</i></p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>un plan coté des locaux précisant notamment toutes les ouvertures et accès et la localisation des contrôles d'accès, les lieux d'exercice des opérations pharmaceutiques, et le cas échéant, les locaux affectés à d'autres activités</li> </ul>
<p><i>Pour toutes les activités, les plans fournis doivent être lisibles, comporter une légende, faire apparaître toutes les ouvertures et préciser leur nature (portes, fenêtres, issues de secours), indiquer le bureau du pharmacien responsable ou du pharmacien délégué. Ils doivent en outre refléter l'agencement prévu au moment de l'ouverture effective.</i></p> <p><i>Les divers flux doivent être clairement identifiables.</i></p> <p><i>En cas de partage de bâtiment, les interfaces avec les sociétés voisines [zones potentiellement communes telles que les zones d'accueil, certains locaux sociaux (salle de repos, cafétéria), etc.] doivent également être bien identifiées.</i></p> <p><i>Doivent apparaître sur les plans, clairement identifiés les lieux d'exercice des opérations pharmaceutiques de distribution (réception, stockage, préparation de commande, expédition, etc.) et les zones spécifiques (produits défectueux, produits retournés ou rappelés, zones à température dirigée, stupéfiants, etc.).</i></p> <p><b>Les plans doivent être en cohérence avec la note technique.</b></p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>un ou plusieurs plans précisant les flux des personnes, des produits pharmaceutiques</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>un plan précisant l'implantation des équipements principaux</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>une lettre de demande d'extension de l'autorisation d'ouverture</li> </ul>
<p><i>Cette lettre doit être signée par le pharmacien responsable.</i></p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>date d'ouverture envisagée de l'établissement et, s'il y a lieu, le calendrier de réalisation des travaux ; le planning comprend notamment les phases de qualification et de validation (locaux, équipements, système informatisé, etc.)</li> </ul>
<p><i>L'ouverture d'un établissement pharmaceutique est soumise à autorisation préalable. Le dépôt de la demande doit être compatible avec le délai d'instruction de 90 jours <b>qui n'est ouvert qu'à la réception d'un dossier recevable</b>. Il est à noter que la date d'ouverture envisagée doit prendre en compte les délais appropriés nécessaires pour que l'établissement soit organisé et puisse fonctionner dans le respect de la réglementation. Concernant les validations/qualifications, les principaux éléments des plans directeurs doivent être fournis.</i></p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>toute information pertinente visant à présenter les modifications et leurs impacts liés à l'introduction de la nouvelle activité</li> </ul>
<p><b>Note technique</b></p>
<p><b>Ce document doit être rempli intégralement et en respectant l'ordre défini. Préciser « non applicable » le cas échéant.</b></p>
<p><i>Cette note est importante car elle doit permettre d'évaluer le degré d'organisation et de maîtrise de l'activité au regard des exigences des bonnes pratiques au travers du système qualité et du système documentaire correspondant.</i></p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>modalités de mise en œuvre des opérations pharmaceutiques réalisées dans l'établissement</li> </ul>
<p><i>Si l'activité fait l'objet d'une sous-traitance, les éléments spécifiques sont également à décrire dans le paragraphe dédié.</i></p>
<p><b>Approvisionnement</b></p>
<p>Qualification des fournisseurs (modalités de qualification et de son suivi, cas de disqualification)</p>

Réception des produits (modalités, localisation, personnel, horaires/fréquence)
<b>Stockage</b>
Volumes
Types [température dirigée, sécurisation renforcée, systèmes automatisés, etc.]
Qualification des équipements
<b>Destinataires</b>
Types de destinataires
Qualification des destinataires (modalités de qualification et de son suivi, cas de disqualification)
<b>Commandes</b>
Réception et prise en charge de l'ordre de commande
Préparation de commande (modalités)
<b>Expéditions</b>
<b>Transport</b>
<b>Exportation</b>
<b>Gestion des produits particuliers</b> (stupéfiants et psychotropes, médicaments dérivés du sang, médicaments immunologiques, médicaments radiopharmaceutiques, gaz médicaux, plantes médicinales, médicaments nécessitant des conditions particulières de conservation)
<b>Gestion des retours</b> de médicaments (retours clients)
Conditions de reprise en fonction des catégories de produits
Personnel
Contrôle pharmaceutique
Devenir des produits retournés
<b>Gestion des rappels</b> ou retraits de lots (interaction avec tous les acteurs de la chaîne pharmaceutique)
Présenter <b>de façon détaillée</b> les opérations suivantes :
<b>Interactions avec le fabricant</b> pour la gestion des réclamations qualité
<b>Modalités de suivi des lots</b> (dossier de distribution, liste des destinataires, liens avec le/les dépositaire(s) le cas échéant)

<b>Modalités de retrait des lots</b>
<b>Gestion des réclamations (logistiques et commerciales)</b>
<b>Réclamations logistiques</b>
<b>Réclamations commerciales</b>
<b>Destruction de produits</b>
<b>Modalités</b>
<b>Fréquence</b>
<b>Lutte contre la falsification</b>
<b>Mesures préventives en vue de la détection</b>
<b>Formation du personnel</b>
<b>Information des autorités et du titulaire des autorisations de mise sur le marché et/ou de l'exploitant</b>
<b>Investigations</b>
<b>• description du système qualité pharmaceutique pour les points suivants :</b>
<b>Personnel</b> (formation, qualification, délégation pharmaceutique, astreinte pharmaceutique)
Gestion de la <b>documentation</b> (liste des procédures)
<b>Gestion des anomalies</b>
<b>Auto-inspection</b>
<b>Gestion du risque qualité</b>
<b>• conditions de sécurisation des locaux et de la documentation pharmaceutique</b>
<i>Décrire le système :</i>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ de contrôle d'accès à l'établissement en général (badge, octroi des droits d'accès...);</li> <li>▪ de protection contre les risques d'intrusion par des personnes non autorisées pendant et hors des jours et heures ouvrables (gardiennage, vidéosurveillance, alarmes...);</li> <li>▪ de contrôle des lieux et conditions de stockage et d'archivage de la documentation pharmaceutique;</li> <li>▪ de sauvegarde informatique, ainsi que les modalités de protection des supports physiques et les modalités de restauration.</li> </ul>
<b>• circuit d'approvisionnement et de distribution des produits concernés par l'activité pharmaceutique de l'établissement</b>
<i>Décrire les circuits des produits depuis le fabricant et/ou le dépositaire jusqu'aux clients (grossiste-répartiteur, distributeur en gros à l'exportation, autre distributeur, pharmacies à usage intérieur, officines, etc.) et les modalités de traçabilité des lots en amont et en aval (y compris pour les grossistes répartiteurs), en explicitant les aspects liés à la sérialisation. Cette description s'accompagne d'un logigramme.</i>

• <b>catégories des produits distribués</b>
• <b>moyens de transport et de livraison des produits concernés par l'activité pharmaceutique y compris les conditions de sous-traitance du transport</b>
<i>Décrire les mesures prévues pour que le transport et la livraison des médicaments s'effectuent dans des conditions garantissant leur bonne conservation, leur intégrité et leur sécurité.</i>
• <b>opérations pharmaceutiques sous-traitées et les conditions de cette sous-traitance</b>
<i>Présenter un tableau reprenant pour chaque sous-traitant / donneur d'ordre, prestataires de services, les opérations sous-traitées, la date du contrat/cahier des charges et la date de l'audit réalisé ou planifié.</i>
• <b>dispositions prises pour réguler et suivre la température des locaux de stockage</b>
• <b>le cas échéant, la liste des équipements essentiels nécessaires à l'exercice des opérations envisagées</b>
<i>Répertorier, suivant l'activité, les principaux équipements, les chambres froides, les chambres fortes, les automates, convoyeurs, véhicules de livraison, etc. Ces éléments peuvent être présentés sous forme de tableaux qui précisent également leur localisation.</i>
• <b>description synthétique du système d'information incluant l'infrastructure matérielle et logicielle ainsi que les modalités de sauvegarde et de sécurisation</b>
<i>Concernant les équipements informatiques, les informations attendues permettent de comprendre la structure du système (serveur, réseau, y compris la description du rattachement avec la maison mère le cas échéant, la localisation du service informatique [groupe, interne, sous-traitance]), les logiciels utilisés, le hardware [ordinateurs, PDA (personal digital assistant)], la maintenance du système, etc.</i>
<b>Structure du système d'information</b>
<b>Équipements (hardware) et localisation</b>
<b>Logiciels</b>
Décrire les <b>modalités de protection</b> ainsi que l' <b>accessibilité</b> et l' <b>exactitude</b> des données au sein des systèmes informatisés
Réalisation de <b>sauvegardes</b> régulières et capacité de <b>restauration</b> des données contrôlées
Modalités relatives au mode dégradé en cas de <b>défaillance</b> ou d' <b>arrêt du système</b>
<b>Gestion des droits</b> dans le système d'information
• <b>éléments permettant de justifier que les ressources et les moyens mis en œuvre (personnel, locaux, équipement, etc.) seront adaptés à une activité réalisée dans le respect des référentiels en vigueur</b>
<i>Mettre ces éléments en perspective pour justifier le caractère adapté des moyens. Exemple le nombre d'employés affectés aux différentes opérations pharmaceutiques, leurs compétences et/ou leur formation, la surface des locaux, les outils informatiques, etc. au regard du volume d'activité prévu (exemple volume de produits à distribuer ou le nombre de clients).</i>
<b>Pour les dépositaires</b>
• <b>nom de l'entreprise et adresse du ou des établissements pharmaceutiques donneurs d'ordre du dépositaire</b>

<i>Pour les grossistes-répartiteurs ; indiquer le territoire par département</i>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• territoire de répartition envisagé du grossiste-répartiteur et les moyens mis en œuvre pour assurer le respect des dispositions de l'article R. 5124-59 du code de la santé publique, au regard notamment de ce territoire</li> </ul>
<i>Pour les centrales d'achat pharmaceutique</i>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• type de donneurs d'ordre (structures mentionnées à l'article D.5125-24-16 du code de la santé publique, pharmacies d'officine ou en son nom et pour son compte)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• le cas échéant, le nom et l'adresse de la structure mentionnée à l'article D.5125-24-16 du code de la santé publique, donneur d'ordre de la centrale d'achat pharmaceutique</li> </ul>