

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISERE DE L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE
DIRECTION DE LA PHARMACO-ECONOMIE, DES ACTIVITES PHARMACEUTIQUES ET DE LA
REGULATION
AGENCE NATIONALE DES PRODUITS PHARMACEUTIQUES

GUIDE DES BONNES PRATIQUES DE DISTRIBUTION ET DE STOCKAGE DES PRODUITS DE SANTE A USAGE HUMAIN

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISERE DE L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE
DIRECTION DE LA PHARMACOECONOMIE, DES ACTIVITES PHARMACEUTIQUES ET DE LA
REGULATION
AGENCE NATIONALE DES PRODUITS PHARMACEUTIQUES

GUIDE DES BONNES PRATIQUES DE DISTRIBUTION ET DE STOCKAGE
DES PRODUITS DE SANTE A USAGE HUMAIN

SOMMAIRE :

- 1. Introduction**
- 2. Domaine d'Application**
- 3. Glossaire**
- 4. Principes généraux**
- 5. Système de Management de la Qualité (SMQ)**
- 6. Management des Risques qualité**
- 7. Gestion des Réclamations**
- 8. Rappels et Retours**
- 9. Audit interne et amélioration continue**
- 10. Personnel et Organisation**
- 11. Locaux, Installations et Équipements**
- 12. Bonnes Pratiques de Stockage (BPS)**
- 13. Bonnes Pratiques de Distribution (BPD) et de Transport**
- 14. Gestion des Produits Spécifiques et des Situations Spéciales**
- 15. Importation et Conformité Réglementaire Algérienne**
- 16. Documentation, Traçabilité et Archivage**
- 17. Produits de qualité inférieure et falsifiés**
- 18. Inspection des installations de stockage et de distribution**
- 19. Références bibliographiques**
- Annexe 1. Les conditions de stockage recommandées par l'OMS**

1. Introduction :

Le stockage et la distribution sont des activités importantes de la gestion de la chaîne d'approvisionnement des produits pharmaceutiques et des dispositifs médicaux. Le personnel et entités différentes peuvent être amenées à s'occuper de la manipulation, du stockage et de la distribution des produits pharmaceutiques et des dispositifs médicaux.

Des produits pharmaceutiques et des dispositifs médicaux peuvent être exposés à toutes sortes de risques à chacun des stades de la chaîne d'approvisionnement, par exemple, l'achat, le stockage, le reconditionnement, le réétiquetage, le transport et la distribution.

Les produits de qualité inférieure ou falsifiés constituent une menace importante pour la sécurité et la santé des populations. C'est pourquoi il est essentiel de protéger la chaîne d'approvisionnement contre la pénétration de ces produits.

Ce document présente des mesures qui aideront à s'acquitter des responsabilités associées aux différentes étapes de la chaîne d'approvisionnement. Les chapitres concernés doivent être considérés comme autant de missions spécifiques que remplissent les entités dans le stockage et la distribution des pharmaceutiques et des dispositifs médicaux.

Ce guide s'applique à toutes les entités impliquées dans tout aspect du stockage et de la distribution des produits pharmaceutiques et des dispositifs médicaux. Cela couvre toutes les entités qui interviennent aux différents stades de la chaîne d'approvisionnement des produits pharmaceutiques et des dispositifs médicaux.

Ce guide peut être utilisé comme un instrument permettant de prévenir la distribution de produits de qualité inférieure ou falsifiés.

Pour maintenir la qualité des produits pharmaceutiques et des dispositifs médicaux, chaque acteur de chaque maillon de la chaîne d'approvisionnement doit se conformer à la législation et aux réglementations en vigueur.

2. Domaine d'application :

Le présent guide s'applique à toutes les activités de stockage, de distribution et de transport des produits de santé à usage humain (médicaments et dispositifs médicaux) conditionnés et prêts à l'emploi sur le territoire national algérien.

Ce guide complète le guide des Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) et couvre l'ensemble de la chaîne de distribution, y compris les flux inverses (retours, rappels) et les dons.

3. Glossaire :

Audit : Activité indépendante et objective destinée à apporter une valeur ajoutée et à améliorer le fonctionnement d'une organisation en aidant cette dernière à atteindre ses objectifs, par la mise en œuvre d'une approche ordonnée et systématique visant à évaluer et à améliorer l'efficacité des processus de gestion des risques, de contrôle et de gouvernance.

Auto-inspection : Procédure interne suivie pour évaluer la conformité de l'entité aux bonnes pratiques de stockage (BPS) et aux bonnes pratiques de distribution (BPD), ainsi qu'aux bonnes

pratiques (BPx) dans tous les domaines d'activités, conçue pour détecter toute insuffisance et pour recommander et mettre en œuvre les actions correctives nécessaires.

Articles de conditionnement. Tout élément, y compris les articles imprimés, utilisé lors du conditionnement d'un produit de santé (produits pharmaceutiques et des dispositifs médicaux), à l'exclusion de l'emballage extérieur prévu pour le transport ou l'expédition. Les articles de conditionnement sont dits primaires ou secondaires selon qu'ils sont destinés ou non à être en contact direct avec le produit.

Assurance de la qualité. Concept étendu qui recouvre tous les points qui, pris un par un ou pris ensemble, influencent la qualité d'un produit. Elle représente la totalité des dispositions prises dans le but de s'assurer que les produits de santé (produits pharmaceutiques et des dispositifs médicaux) ont bien la qualité requise pour l'usage auquel ils sont destinés.

Bonnes pratiques (BPx). L'ensemble des guides de bonnes pratiques réglementant les activités précliniques, cliniques, de fabrication, de contrôle et d'analyse, de stockage, de distribution et de post-commercialisation pour les produits de santé (produits pharmaceutiques et des dispositifs médicaux) réglementés, telles que les bonnes pratiques de laboratoire (BPL), les bonnes pratiques cliniques (BPC), les bonnes pratiques de fabrication (BPF), les bonnes pratiques pharmaceutiques (BPP), les bonnes pratiques de distribution (BPD) et d'autres bonnes pratiques.

Bonnes pratiques de distribution (BPD). Partie de l'assurance de la qualité qui vise à préserver la qualité d'un produit de santé (produits pharmaceutiques et des dispositifs médicaux) au moyen du contrôle adéquat des nombreuses activités qui interviennent au cours du processus de commercialisation et de distribution, et qui fournit un outil pour protéger le système de distribution contre les produits pharmaceutiques et les dispositifs médicaux falsifiés, non approuvés, importés illégalement, volés, de qualité inférieure, adultérés et/ou portant une fausse marque.

Bonnes pratiques de fabrication (BPF). Partie de l'assurance de la qualité qui garantit que les produits pharmaceutiques sont toujours produits et contrôlés dans le respect des normes de qualité correspondant à leur utilisation prévue et conformément aux conditions de l'autorisation de mise sur le marché.

Bonnes pratiques de stockage (BPS). Partie de l'assurance de la qualité qui vise à préserver la qualité des produits de santé (produits pharmaceutiques et des dispositifs médicaux) au moyen de contrôles adéquats pendant toute la durée du stockage de ces produits.

Bonnes pratiques pharmaceutiques (BPP). Il s'agit des pratiques de la pharmacie visant à assurer et à promouvoir le meilleur usage possible des médicaments et des autres services et produits de santé par les patients et le grand public. Elles imposent aux pharmaciens de se préoccuper en premier lieu du bien-être des patients.

Contamination. Introduction involontaire d'impuretés chimiques ou microbiologiques ou de matières étrangères dans ou sur une matière première ou un produit intermédiaire ou pharmaceutique au cours de la manipulation, de la production, de l'échantillonnage, du conditionnement ou du reconditionnement, du stockage ou du transport.

Contamination croisée. Contamination d'une matière première, d'un produit intermédiaire ou d'un produit pharmaceutique fini par une autre matière première ou un autre produit au cours de la production, du stockage ou du transport.

Conteneur. Élément utilisé pour le conditionnement d'un produit de santé (produits pharmaceutiques et des dispositifs médicaux). Les conteneurs englobent les conteneurs primaires, secondaires, et de transport. Les conteneurs sont dits primaires s'ils sont destinés à être en contact direct avec le produit. Les conteneurs secondaires ne sont pas destinés à être en contact direct avec le produit.

Contrat. Accord commercial portant sur la fourniture de biens ou la réalisation d'un travail à un prix spécifié ; des éléments de qualité peuvent être inclus dans l'accord, ou dans un contrat distinct..

Date de contre-essai. Date à laquelle une matière doit être réexaminée pour s'assurer qu'elle est toujours apte à être utilisée.

Date de péremption. Date indiquée sur l'article de conditionnement individuel (généralement sur l'étiquette) d'un produit médical jusqu'à laquelle, date en question incluse, on peut prévoir que le produit restera conforme aux spécifications s'il est stocké correctement. Elle est établie pour chaque lot en ajoutant la durée de conservation à la date de fabrication.

Distribution. L'approvisionnement, l'achat, la détention, le stockage, la vente, la fourniture, l'importation, l'exportation ou le déplacement de produits de santé (produits pharmaceutiques et des dispositifs médicaux), à l'exception de la délivrance ou de la fourniture de les produits de santé (produits pharmaceutiques et des dispositifs médicaux) directement à un patient ou à son agent.

Durée de conservation. Période pendant laquelle un produit médical, s'il est stocké correctement, devrait demeurer conforme aux spécifications déterminées par les études de stabilité effectuées sur un certain nombre de lots du produit. La durée de conservation sert à établir la date de péremption de chaque lot.

Echantillonnage. Opérations, basées sur une méthode statistique appropriée, destinées à obtenir une portion représentative d'un produit médical dans un but déterminé, par exemple, pour l'acceptation d'une livraison ou la libération d'un lot.

Envoi/arrivage/livraison. Quantité des produits pharmaceutiques et des dispositifs médicaux livrée en une seule fois en réponse à une demande ou à une commande particulière. Un envoi peut comprendre un ou plusieurs colis ou conteneurs et peut contenir des produits pharmaceutiques appartenant à plus d'un lot.

Étiquetage. Processus d'identification d'un produit médical, comprenant les informations suivantes, selon le cas: dénomination du produit ; principe(s) actif(s), type et quantité ; numéro de lot ; date de péremption ; conditions particulières de stockage ou précautions de manipulation ; mode d'emploi, mises en garde et précautions ; et noms et adresses du fabricant et/ou du fournisseur.

Excipient. Substance, autre que le principe actif pharmaceutique, dont l'innocuité a été correctement évaluée et qui fait partie du système de délivrance d'un médicament afin de faciliter le traitement du système de délivrance de médicament en cours de fabrication ; de protéger, de soutenir ou de renforcer la stabilité, la biodisponibilité ou la tolérance pour le patient ; d'aider à l'identification du produit pharmaceutique ; ou de renforcer toute autre caractéristique liée à l'innocuité et à l'efficacité générale du médicament en cours de stockage ou d'utilisation.

Fabrication. Ensemble des opérations couvrant l'achat de matières et de produits de départ, la production, le conditionnement, l'étiquetage, le contrôle qualité, la libération, et le stockage des produits pharmaceutiques et des dispositifs médicaux livrée, ainsi que les contrôles correspondants.

Fournisseur. Personne ou entité exerçant l'activité de fourniture de produits et/ou de prestation de services.

Gestion du risque qualité. Processus systématique d'évaluation, de maîtrise, de communication et de revue des risques pour la qualité de produits de santé (produits pharmaceutiques et des dispositifs médicaux) dans la chaîne d'approvisionnement.

Importation. Fait d'introduire ou de faire introduire des marchandises dans un territoire douanier (territoire national, à l'exclusion de toute zone franche).

Lot. Quantité définie de produit pharmaceutique ayant été obtenue en une seule opération ou en une série d'opérations, telle qu'elle puisse être considérée comme homogène.

Matières. Terme général servant à désigner les matières premières (PAP et excipients), réactifs, solvants, adjuvants de fabrication, intermédiaires, articles de conditionnement et matériaux d'étiquetage.

Mesures correctives et préventives (CAPA). Système visant à mettre en œuvre des mesures correctives et préventives à partir des résultats de l'analyse des réclamations, des refus de produit, des non-conformités, des rappels, des écarts, des audits, des inspections réglementaires et des constatations et des tendances qui se dégagent du suivi de la performance des processus et de la qualité des produits.

Procédure opératoire standardisée. Procédure écrite autorisée donnant des instructions pour effectuer des opérations qui ne sont pas nécessairement propres à un produit donné, mais de nature plus générale (par exemple, exploitation, maintenance et nettoyage des équipements, validation, nettoyage des locaux, contrôle de l'environnement, échantillonnage et inspection).

Numéro de lot. Combinaison caractéristique de chiffres et/ou de lettres qui identifie de façon univoque un lot, par exemple, sur les étiquettes, les dossiers du lot et les certificats d'analyse correspondants.

Premier périmé, premier sorti (FEFO – first expiry/first out). Méthode de distribution qui garantit que le stock ayant la date de péremption la plus proche est distribué et/ou utilisé avant qu'un article identique du stock dont la date de péremption est plus lointaine soit distribué et/ou utilisé.

Principe actif pharmaceutique (PAP). Substance ou mélange de substances destiné à la fabrication d'une forme galénique et qui, utilisé de cette façon, devient un principe actif de cette forme galénique. Ces substances sont destinées à avoir une action pharmacologique ou tout autre effet direct sur le diagnostic, la guérison, l'atténuation, le traitement ou la prévention d'une maladie, ou à affecter la structure et le fonctionnement de l'organisme.

Production. Ensemble des opérations impliquées dans la préparation d'un produit de santé (produits pharmaceutiques et des dispositifs médicaux), depuis la réception des matières jusqu'à l'obtention du produit fini, en passant par la transformation, le conditionnement et le reconditionnement, l'étiquetage et le réétiquetage.

Produit falsifié. Produit dont l'identité, la composition ou la source a été représentée de façon trompeuse, que ce soit délibérément ou frauduleusement. Cette représentation trompeuse, qu'elle soit délibérée ou frauduleuse, peut consister en la substitution, l'adultération ou la reproduction d'un produit autorisé ou en la fabrication d'un produit qui n'est pas un produit autorisé. Le terme « identité » fait référence au nom, à l'étiquetage ou au conditionnement, ou aux documents qui établissent l'authenticité d'un produit autorisé. Le terme « composition » fait référence aux ingrédients ou aux composants du produit conformément aux spécifications applicables autorisées ou reconnues par l'ANPP. Le terme « source » fait référence à l'identification, nom et adresse compris, du détenteur de l'autorisation de mise sur le marché, du fabricant, de l'importateur, de l'exportateur, du distributeur ou du détaillant, selon qu'il convient.

Produit intermédiaire. Produit partiellement transformé qui doit subir d'autres étapes de fabrication avant de devenir un produit fini en vrac.

Produit pharmaceutique. Tout produit destiné à l'usage humain, présenté sous sa forme galénique finale, qui est soumis à un contrôle du fait de la législation pharmaceutique de l'État exportateur ou de l'État importateur et qui englobe les produits pour lesquels une ordonnance est obligatoire, les produits qui peuvent être vendus aux patients sans ordonnance, les produits biologiques et les vaccins. Ce terme n'inclut pas, en revanche, les dispositifs médicaux.

Produits de qualité inférieure. Les produits de santé (produits pharmaceutiques et des dispositifs médicaux) « de qualité inférieure » (également appelés « non conformes aux spécifications »).

des produits pharmaceutiques et des dispositifs médicaux ou produits de santé. Produits comprenant, sans s'y limiter, les produits pharmaceutiques finis, les dispositifs médicaux, y compris les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro, et les vaccins.

Quarantaine. Statut des produits pharmaceutiques et des dispositifs médicaux isolés, physiquement ou par d'autres moyens efficaces, dans l'attente d'une décision sur leur libération, leur rejet ou leur retraitement.

Rappel de produit. Processus engagé pour retirer du marché ou sortir un produit pharmaceutique du circuit de distribution pharmaceutique en raison de l'existence de défauts dans le produit, de réclamations ou de plaintes relatives à des événements indésirables graves

liés au produit et/ou de suspicion de falsification. La procédure de rappel peut être déclenchée par le fabricant, l'importateur, le grossiste, le distributeur ou un organisme responsable.

Stockage. Conservation des produits pharmaceutiques et des dispositifs médicaux jusqu'à leur lieu d'utilisation.

Système qualité. Infrastructure appropriée, englobant la structure organisationnelle, les procédures, les processus et les ressources, ainsi que les mesures systématiques nécessaires pour avoir l'assurance suffisante qu'un produit (ou un service) satisfera à des exigences de qualité données.

Systèmes de chauffage, de ventilation et de climatisation. Chauffage, ventilation et climatisation, également appelés systèmes de contrôle de l'environnement.

Transit. Période pendant laquelle les produits de santé (produits pharmaceutiques et des dispositifs médicaux) sont en train d'être acheminés, convoyés ou transportés à travers, sur ou par un moyen de communication ou un itinéraire pour atteindre leur destination.

Transitaire. Personne ou entité qui fournit, directement ou indirectement, tout service lié aux opérations de dédouanement et d'expédition de quelque manière que ce soit à toute autre personne ; ce terme inclut l'agent de consignation.

4. Principes généraux :

- Une collaboration active entre toutes les entités de la chaîne d'approvisionnement est impérative, Cela inclut les autorités réglementaires (ANPP, ministère chargé de l'industrie pharmaceutique et ministère chargé de la santé), la douane, les forces de l'ordre, les fabricants, les distributeurs et les entités responsables de la fourniture des produits de santé aux patients, afin de garantir la qualité et l'innocuité des produits et l'intégrité de la chaîne de distribution, prévenir l'introduction de produits de qualité inférieure ou falsifiés et protéger les patients.
- Les principes des BPD et des BPS doivent être intégrés dans la législation et la réglementation pharmaceutique nationale de l'Algérie. Ils servent à établir les normes minimales obligatoires pour toute activité de stockage et de distribution de produits de santé sur le territoire national.
- Ces principes s'appliquent à l'ensemble du mouvement des produits de santé, notamment :
 - Les produits pharmaceutiques et les dispositifs médicaux en circulation normale, depuis leur départ du fabricant jusqu'au dernier point de distribution avant le patient.
 - Les produits faisant l'objet d'un flux inverse, tels que les retours ou les rappels.
 - Les dons de produits de santé, qui doivent être soumis aux mêmes exigences de garantie de qualité.
- Chaque acteur de la chaîne est responsable de la qualité et de l'intégrité des produits à son niveau.

5. Système Management Qualité :

- La direction de chaque établissement est responsable de la mise en place et du maintien d'un système management qualité, avec un engagement clair de la bonne conformité de la distribution, car ce dernier est considéré comme un pilier fondamental dans la mise en œuvre des bonnes pratiques pharmaceutiques.
- Les BPD imposent une organisation rigoureuse, avec des responsabilités clairement définies, un personnel qualifié, avec une réglementation exhaustive.
- Le SMQ doit intégrer les dimensions suivantes :

a) Politique et objectifs qualité :

- Une politique qualité documentée, approuvée, communiquée et revue, définissant les intentions et principes généraux, présentée de préférence dans un manuel qualité.

b) Organisation et responsabilités :

- Une structure organisationnelle adéquate décrite dans un organigramme approuvé.
- Les rôles, responsabilités et relations hiérarchiques doivent être clairement définies dans des fiches de poste et comprises par le personnel concerné.
- Les responsabilités de la direction doivent être spécifiquement établies.

c) Procédures et documentation :

- Toutes les opérations doivent être formalisées dans des procédures écrites (SOP) pour toutes les activités critiques, enregistrements réalisés en temps réel.
- Tout écart par rapport aux procédures doit être documenté, analysé et faire l'objet d'enquêtes appropriées.

d) Gestion des risques et des écarts :

Un système de gestion des risques qualité doit être intégré afin d'identifier, d'évaluer et d'atténuer les risques à chaque étape (stockage, transport, etc.). Des méthodes formelles doivent être utilisées pour atténuer les écarts et mettre en place des mesures préventives.

Le système qualité doit être évolutif : en cas d'incident (réclamation client, excursion de température, écart d'inventaire...), une analyse des causes doit être menée et des actions correctives/ préventives (CAPA) implémentées pour éviter la récurrence.

e) Surveillance et amélioration continue :

- Des procédures d'auto-inspection et d'audits qualité internes doivent être mises en œuvre pour évaluer l'efficacité du système qualité.
- Les activités externalisées doivent être encadrées par des processus définis et maîtrisés.

f) Gestion des événements qualité :

Des systèmes doivent exister pour la gestion des réclamations, retours, rappels, changements, écarts, ainsi que pour le suivi des CAPA, exemples : des procédures opératoires standardisées pour les points suivants « réclamations, retour, rappels, changements, écarts et CAPA »,...etc)

6. Management des Risques Qualités :

- Un processus formalisé et documenté doit être appliqué pour :
- Identifier les risques potentiels à chaque étape (ex: rupture de chaîne du froid, erreur de picking, falsification).
- Analyser et évaluer ces risques (probabilité, gravité).
- Maîtriser les risques par des mesures appropriées (procédures, contrôles, formations, alarmes).
- Revoir l'efficacité des mesures et mettre à jour l'évaluation en fonction des retours d'expérience.

7. Gestion des Réclamations :

- Mettre en place une procédure écrite de traitement des réclamations couvrant l'enregistrement immédiat, l'enquête, l'identification de la cause racine, l'évaluation de l'impact potentiel sur d'autres lots/produits et la mise en œuvre de CAPA.
- Distinguer les réclamations relatives à la qualité du produit (ou de son emballage) de celles liées aux opérations de distribution ; informer sans délai le fabricant et/ou le titulaire de la DE en cas de défaut potentiel de qualité.
- Notifier immédiatement l'autorité compétente et le titulaire de la DE lorsqu'un produit falsifié ou suspecté de l'être est identifié ; ségréger et sécuriser ces produits et documenter toutes les activités associées.
- Enregistrer chaque réclamation avec les informations d'origine (lot concerné, nature du problème, plaignant, évaluations, décisions) ; partager les informations pertinentes avec les entités concernées et, le cas échéant, l'autorité nationale ; déclencher un rappel lorsque approprié.
- Désigner une personne chargée du traitement des réclamations et lui allouer des ressources suffisantes ; suivre des indicateurs (volumétrie, délais de clôture, tendances) dans la revue de direction pour l'amélioration continue.

8. Rappels et Retours :

Rappels :

- Une procédure écrite, testée annuellement, doit permettre un retrait rapide et complet du marché. Un coordinateur est désigné. Tous les clients concernés et l'ANPP doivent être notifiés sans délai. La traçabilité des livraisons est cruciale.

Retours :

- Les produits retournés doivent être placés en quarantaine. Leur réintégration au stock vendable n'est autorisée qu'après une évaluation critique documentée prouvant que leur qualité et leur intégrité (notamment la chaîne du froid) n'ont pas été compromises. Sinon, ils doivent être détruits.

9. Audit Interne et Amélioration Continu :

- Un programme d'auto-inspections annuel, planifié et indépendant, doit couvrir tous les aspects des BPD/BPS.
- Les écarts identifiés font l'objet de CAPA avec des délais et des responsables désignés.
- L'efficacité des CAPA est vérifiée.
- Les résultats des audits, des réclamations et des indicateurs de performance sont revus par la direction pour décider des actions d'amélioration et allouer les ressources nécessaires.

10. Personnel et Organisation :

Personnel et organisation :

- La distribution pharmaceutique repose sur un personnel qualifié, intègre, en nombre suffisant, et formé selon les exigences des Bonnes Pratiques de Distribution (BPD) et de Stockage (BPS).
- Les opérations doivent être assurées en toutes circonstances par du personnel compétent et autorisé.
- * Les opérations critiques (telles que la validation des réceptions, les décisions sur les retours, la libération des commandes sensibles) doivent, en toutes circonstances (y compris en cas de congés ou de pics d'activité), être assurées par du personnel compétent et autorisé (ph DT et ph assistant)
- * Les procédures d'emploi, y compris celles relatives au personnel contractuel, temporaire ou à toute autre personne ayant accès aux des produits pharmaceutiques et des dispositifs médicaux, doivent être conçues et appliquées de manière à réduire au minimum le risque d'accès par des personnes ou entités non autorisées.
 - Chaque établissement pharmaceutique de distribution en gros et ou d'importation des pp et ou des dm désigne un Pharmacien Directeur Technique (PDT), conformément à la réglementation algérienne en vigueur.
 - Le distributeur et/ou importateur doit disposer d'un personnel suffisant, au regard du volume et de l'étendue de ses activités, pour exécuter l'ensemble des tâches en conformité avec les BPD.
 - La structure organisationnelle est formalisée dans un organigramme décrivant clairement les rôles, les postes clés (pharmacien directeur technique, pharmacien assistant, responsable de l'assurance qualité, responsable commercial, gestionnaire de stock, etc.) et les relations hiérarchiques.

- Les postes clés doivent faire l'objet de fiches de poste écrites, incluant les modalités de suppléance.
- Les responsabilités doivent être formalisées, clairement réparties, comprises par chacun, et ne doivent pas se chevaucher afin d'éviter toute dilution de responsabilité.
- Les responsabilités spécifiques (qualité, pharmacovigilance, rappels de lot, réclamations, etc.) doivent être définies et documentées pour garantir la continuité et la traçabilité des décisions.
- L'ensemble du personnel manipulant les produits doit être formé, habilité et disposer de fiches de poste détaillant leurs missions.

Le pharmacien DT de l'établissement pharmaceutique constitue le principal interlocuteur vis-à-vis les autorités de régulation (MIP, ANPP...), notamment en matière de conformité aux agréments et de suivi réglementaire.

Le pharmacien directeur technique de distribution et ou d'importation assure les missions suivantes :

- Assurer la mise en œuvre et le maintien du système qualité.
- Superviser les activités autorisées, la qualité et la traçabilité des enregistrements.
- Encadrer les programmes de formation du personnel.
- Piloter les rappels de lot.
- Veiller à ce que les fournisseurs et les clients soient approuvés.
- Approuver les sous-traitants susceptibles d'affecter la conformité BPD et BPS, et établir les documents relatifs (contrat de sous-traitance et contrat de qualité...)
- Organiser des auto-inspections et les audits internes régulières, selon un programme établi.
- Conserver les dossiers relatifs aux tâches déléguées.
- Décider du sort des produits retournés, rejetés, rappelés ou falsifiés.
- Approuver les retours vers le stock vendable.
- Appliquer toute exigence supplémentaire sur des produits spécifiques.
- Garantir la prise en charge des réclamations clients.
- Assurer la conformité aux exigences environnementales.
- Assurer la conformité des produits soumis à des exigences particulières, notamment en matière de conditions de stockage, de transport, de traçabilité, d'étiquetage ou de sécurité.

- Les pharmaciens assistants ont pour mission d'assister le pharmacien directeur technique dans l'exercice de ses fonctions, en cas de remplacement, ils sont habilités à exercer

l'ensemble des attributions et des responsabilités du pharmacien directeur technique, pendant toute la durée de son remplacement.

Formation du personnel :

- Chaque membre du personnel doit bénéficier d'une formation initiale au poste et continue conforme à un programme établi, ces formations doivent couvrir notamment, les exigences des BPD et BPS, les procédures internes, l'identification des produits, la détection des produits falsifiés, la sûreté des produits, la prévention des erreurs.

Une formation spécifique doit être assurée pour la manipulation de produits dangereux (matières hautement actives, toxiques, radioactives), Sujets à abus (psychotropes) et les produits thermosensibles.

Toutes les formations doivent être documentées :

- La liste des participants,
- Les supports utilisés,
- Les résultats des évaluations et les conduites à tenir.

Un programme de formation annuel doit être mis en place par l'établissement pharmaceutique, incluant des sessions de sensibilisation aux procédures internes, aux bonnes pratiques de documentation, à la gestion de la chaîne du froid, etc.

Toutes les formations suivies par le personnel doivent être enregistrées, et l'efficacité de la formation doit être évaluée (par exemple via des questionnaires) pour s'assurer que les compétences sont maîtrisées.

Hygiène et tenue du personnel :

- Des procédures d'hygiène sont établies et strictement respectées par l'ensemble du personnel ayant accès aux zones de stockage.
- Le personnel porte une tenue appropriée (casque de sécurité, tenue propre, chasuble, gants si nécessaire, chaussure de sécurité) afin de prévenir toute contamination des produits, et afin d'assurer la sécurité du personnel.
- L'état de santé du personnel qui manipule les produits est pris en compte.
- Des protocoles de sécurité sont mis en place pour :
 - Assurer la protection du personnel (manutention, manipulation de charges lourdes ou de produits dangereux) ;
 - Assurer la protection du personnel et garantir l'intégrité des produits lors d'interventions spécifiques (ex. nettoyage en cas de bris de conditionnement).

11. Locaux, Installations et Equipements :

Date de publication : 2025

Les importateurs et les distributeurs en gros doivent disposer de locaux, installations et équipements adéquats, conçus ou adaptés pour garantir le bon stockage, la sécurité, l'intégrité et la distribution des produits pharmaceutiques et des dispositifs médicaux dans des conditions conformes aux exigences réglementaires et aux BPS et BPD.

Locaux :

- Les locaux doivent être situés, conçus, construits, aménagés, entretenus et de superficie suffisante pour permettre l'exécution sûre et efficace des activités de réception, stockage, prélèvement, conditionnement et expédition.

- Une superficie minimale de 500 m² pour un établissement distribuant des médicaments (incluant au moins 200 m² d'aire de stockage continue), avec des zones dédiées à l'administration, au stockage et à la préparation des commandes

Les locaux doivent être bien aérés, correctement éclairés, non exposés directement au soleil, et conçus de manière à prévenir l'entrée d'eau, d'animaux nuisibles ou de contaminants

Des zones spécifiques, clairement identifiées, doivent être prévues pour : la réception des marchandises, le stockage des produits conformes, la quarantaine des produits en attente de décision, le stockage des produits retournés/non conformes en attente de destruction, et l'expédition des commandes.

- Un éclairage suffisant est requis pour garantir des opérations précises et sûres.

- L'accès doit être limité aux personnes autorisées via des mesures de sécurité (contrôle d'accès, alarme anti-intrusion).

- Des mesures de sécurité doivent être prises, comme l'installation d'un système d'alarme et de caméras de surveillance.

- Les visiteurs doivent être accompagnés et enregistrés.

- Un programme de lutte contre les nuisibles doit être en place, incluant la prévention de l'entrée des animaux, insectes ou rongeurs.

- **Zones spécifiques**

- Réception et expédition

- Les zones doivent protéger les produits des intempéries.

- La réception et l'expédition doivent être séparées des zones de stockage.

- À la réception, les produits doivent être vérifiés (bon de commande, numéro de lot, étiquetage, état physique).

- En cas de doute ou dommage, les produits sont mis en quarantaine pour enquête.

- Mise en place des procédures de contrôle des marchandises entrantes et sortantes. Des zones de réception dédiées dûment équipés sont prévues pour l'examen des livraisons.

- Stockage

- Les zones de stockage doivent être structurées pour éviter les contaminations, mélanges, ou contaminations croisées.

- Les produits doivent être stockés sur palettes, à distance des murs, du sol et du plafond, et protégés de la lumière directe.

➤ Conditions environnementales

- Les conditions de température et d'humidité doivent être conformes aux recommandations du distributeur et surveillées en continu.

- Des équipements de contrôle et des procédures appropriées doivent être en place pour surveiller en continu l'environnement de stockage. Les paramètres environnementaux critiques incluent notamment la température, l'humidité relative, la lumière et la propreté des locaux

- Les thermohygromètres ou autres équipements équivalents doivent être étalonnés et les relevés archivés.

- Avant la première utilisation d'une zone de stockage, des études de cartographie de la température et de l'humidité relative, le cas échéant, doivent être réalisées dans des conditions représentatives (saisons chaudes et froides) afin d'identifier les emplacements potentiellement soumis à des fluctuations extrêmes. Sur la base de ces études, les dispositifs de surveillance (sondes, enregistreurs) seront positionnés aux points critiques (points les plus chauds/froids).

- Tous les enregistrements en rapport avec la cartographie et la surveillance doivent être conservés pendant une durée appropriée et conformément aux exigences de la législation nationale.

- Les entrepôts réfrigérés ou climatisés doivent faire l'objet d'une surveillance quotidienne, avec systèmes d'alarme en cas d'écart de température.

Pour les zones de stockage de petite taille à température ambiante, une évaluation des risques peut déterminer le besoin et l'emplacement optimal d'enregistreurs de température.

➤ Propreté et hygiène

- Un programme de nettoyage et de désinfection écrit doit être appliqué, incluant les méthodes, fréquences et produits utilisés.

- Les produits de nettoyage doivent être choisis pour éviter tout risque de contamination.

- Des procédures spécifiques doivent exister pour gérer les déversements.

- Les zones de repos, toilettes et cafétérias doivent être séparées physiquement des zones de manipulation des produits. Il est interdit d'y consommer des aliments ou de fumer.

➤ Contrôle des stocks

- Des registres papier ou électroniques doivent être tenus à jour, reflétant précisément les mouvements de stock.
- Les écarts doivent faire l'objet d'analyses de cause racine et de mesures correctives.
- Les produits périmés, suspects, rappelés, ou falsifiés doivent être isolés immédiatement et stockés dans une zone sécurisée distincte, en attente de leur traitement.

Equipements :

- Tous les équipements, y compris les systèmes informatisés, doivent être adaptés à l'usage prévu, conçus, qualifiés, utilisés, maintenus et contrôlés de manière à garantir l'intégrité des produits pharmaceutiques et des dispositifs médicaux, la traçabilité des opérations et la sécurité de la chaîne d'approvisionnement.
- Les équipements impactant le stockage et la distribution des produits pharmaceutiques et des dispositifs médicaux doivent être conçus, installés, localisés et entretenus selon des standards adaptés à leur finalité.
- Une maintenance planifiée doit être définie pour les équipements critiques (ex. : chambres froides, réfrigérateurs, alarmes, systèmes de contrôle d'accès, unités de traitement de l'air, thermohygromètres).
- Les opérations de réparation, maintenance ou étalonnage doivent être effectuées sans compromettre l'intégrité des produits.
- Les enregistrements relatifs à la maintenance, l'étalonnage et les réparations doivent être conservés et disponibles.
- Surveillance des conditions environnementales
 - Les équipements de surveillance des conditions de stockage comme les thermohygromètres doivent être calibrés à intervalles définis selon une évaluation des risques.
 - L'étalonnage doit être traçable à une norme de mesure nationale ou internationale.
 - Des systèmes d'alarme doivent être en place pour signaler toute excursion hors des plages définies. Ces alarmes doivent être paramétrées de manière appropriée et testées régulièrement.

➤ Systèmes informatisés

- Avant leur mise en service, les systèmes informatisés doivent être validés ou vérifiés afin de démontrer leur aptitude à produire des résultats fiables, cohérents et reproductibles.
- Une documentation à jour doit décrire en détail chaque système (objectif, sécurité, portée, fonctionnalités, interactions, etc.), y compris des schémas si nécessaire.
- L'accès aux systèmes doit être limité aux personnes autorisées. Chaque utilisateur doit disposer d'identifiants et de droits d'accès définis.

- Les données doivent être protégées contre toute modification accidentelle ou non autorisée, sécurisées physiquement ou électroniquement, et périodiquement vérifiées pour leur accessibilité.
- Des sauvegardes doivent être effectuées régulièrement et stockées dans un lieu distinct et sécurisé pendant au moins cinq ans.
- Des procédures doivent être établies pour faire face à une panne ou à une défaillance du système, incluant la restauration des données.

Qualification et validation des équipements :

Les locaux, équipements, processus et systèmes impactant la qualité des produits pharmaceutiques et des dispositifs médicaux doivent être qualifiés et/ou validés avant leur utilisation, et après toute modification significative, sur la base d'une approche de gestion des risques documentée. Ces activités doivent être conduites selon des procédures approuvées afin de garantir la fiabilité et la conformité des opérations.

➤ Définition de l'approche

- Le champ d'application et l'étendue des activités de qualification et de validation doivent être définis à l'aide d'une évaluation des risques documentée.
- Cette évaluation permet de déterminer les équipements et processus critiques nécessitant une qualification ou une validation (par exemple : équipements de stockage, processus de préparation de commande).

➤ Mise en œuvre

- La qualification et la validation doivent être réalisées avant la mise en service initiale et après toute modification significative (réparation, maintenance, relocalisation, etc.).
- Elles doivent être menées conformément à des protocoles et procédures préalablement approuvés.
- Les rapports de qualification et de validation doivent synthétiser les résultats obtenus, documenter tout écart et proposer les actions correctives et préventives nécessaires (approche CAPA).
- Le processus ne peut être considéré comme terminé qu'après approbation formelle des résultats et acceptation par le personnel autorisé.

12. Bonnes Pratiques de Stockage (BPS) :

- Les médicaments et les dispositifs médicaux doivent être stockés dans des conditions qui préservent leur qualité pendant toute leur durée de vie. À cette fin, chaque article est conservé conformément aux exigences précisées par le fabricant sur l'étiquetage et/ou le RCP. Les conditions appliquées doivent être maîtrisées, surveillées et enregistrées de façon à démontrer en permanence la conformité.

Organisation des zones :

- Les zones de stockage doivent être organisées de manière à séparer clairement les statuts de stock, au minimum :
 - une zone « **Quarantaine** » pour les lots en attente de résultats, d'examen ou de décision ;
 - une zone « **Libéré** » pour les produits autorisés à la mise à disposition ;
 - une zone « **Rejeté** » pour les produits non conformes, périmés ou déclassés en attente de disposition (retour ou destruction).
- La séparation peut être physique ou électronique (statuts dans le système), à condition que le niveau de contrôle soit équivalent et validé. L'accès aux zones non vendables doit être sécurisé pour éviter toute réintégration non autorisée.

Produits hautement sensibles :

Les produits sensibles tels que les vaccins, les dérivés sanguins, les biologiques et les réactifs doivent être stockés dans des chambres froides ou équipements qualifiés, verrouillés si nécessaire, avec une capacité utile et une charge maximale définies et respectées. Ces produits font l'objet d'un suivi prioritaire, comprenant la vérification fréquente des relevés de température, le contrôle des alarmes et la revue périodique des données d'enregistrement, sans rupture de la chaîne du froid.

Rotation des stocks :

La gestion des stocks doit appliquer le principe PEPS (Premier Entré, Premier Sorti) et, lorsque l'information de péremption est disponible, le principe FEFO (First Expired, First Out - Premier périmé, premier sorti), afin d'éviter l'accumulation d'articles proches de leur date de péremption et de limiter les risques d'obsolescence. Toute dérogation doit être justifiée et tracée.

Inventaires et réconciliations :

Des inventaires périodiques doivent être réalisés pour rapprocher le stock théorique du stock physique. Toute divergence, perte, casse ou manquant doit faire l'objet d'une investigation documentée et de mesures correctives et préventives proportionnées.

Produits périmés ou à date de réanalyse échue :

Tout produit arrivé à péremption ou dont la date de réanalyse est dépassée doit être retiré immédiatement du stock vendable, identifié sans ambiguïté et placé en zone « Rejeté » en attente de disposition (retour ou destruction) selon une procédure écrite. La décision et sa justification doivent être enregistrées.

13. Bonne Pratiques de Distribution et de Transport :

Les distributeurs ne doivent s'approvisionner qu'auprès de fournisseurs autorisés et ne livrer qu'à des clients légalement habilités. La qualification initiale et périodique est obligatoire afin de préserver l'intégrité de la chaîne d'approvisionnement et d'empêcher l'introduction de produits falsifiés ou non conformes.

Fournisseurs :

- Les médicaments ne doivent être acquis qu'auprès de titulaires d'une autorisation de fabrication ou de distribution valide couvrant les produits concernés.
- L'autorisation et le statut du fournisseur doivent être vérifiés auprès de l'autorité compétente avant tout approvisionnement et périodiquement.
- Une évaluation préalable documentée doit inclure la fiabilité, la réputation et l'examen d'offres atypiques (prix anormaux, quantités inhabituelles, produits sensibles).
- Les fournisseurs doivent être réévalués à des intervalles définis ; des audits peuvent être requis selon le risque.
- Les transactions par pharmacien directeur technique ne sont autorisées que si ce dernier est enregistré et conforme à la réglementation.

Clients :

- Les médicaments ne doivent être fournis qu'à des entités disposant d'une autorisation de distribution en gros ou habilitées, par la législation nationale, à délivrer des médicaments au public.
- L'autorisation et le statut juridique des clients doivent être vérifiés avant le premier approvisionnement et périodiquement.

- Les ventes doivent être surveillées afin de détecter des schémas inhabituels, notamment pour les stupéfiants, psychotropes et substances à risque. Toute anomalie doit être investiguée et, le cas échéant, signalée à l'autorité compétente.
- Une vigilance renforcée est requise pour les produits soumis à la chaîne du froid, les médicaments biologiques, innovants ou présentant un risque élevé de falsification.

Approvisionnement, réception et contrôle à l'entrée :

Principe :

- L'approvisionnement doit être réalisé exclusivement auprès de partenaires qualifiés et autorisés. Aucune marchandise ne doit être intégrée au stock vendable avant décision formelle de conformité et libération interne par du personnel habilité. Ces opérations doivent prévenir l'introduction de produits falsifiés, non conformes ou non autorisés.

Approvisionnement :

- Les commandes doivent préciser les exigences de transport et de conservation (plages de température/humidité, protection de la lumière, délais).
- Les documents d'expédition doivent comporter au minimum la date, l'identification du produit et de la forme, la quantité, le numéro de lot au moins pour les produits portant des dispositifs de sécurité, le nom/adresse du fournisseur, le nom/adresse de livraison (incluant le lieu réel de stockage s'il diffère) et les conditions de transport applicables
- Les lots destinés au marché ne doivent pas être transférés au stock vendable tant que les vérifications de DE/enregistrement et, le cas échéant, de libération de lot n'ont pas été réalisées et documentées

Réception :

À chaque livraison de médicaments ou dispositifs, une procédure écrite de réception est appliquée, couvrant, au minimum :

- La vérification de la conformité du transport (intégrité des scellés/emballages, absence de dommages ou fuites) ;
- La concordance commande/livraison : produit, forme, dosage, quantité, numéro de lot, date de péremption ; contrôler le bon de livraison par rapport à la commande ;
- L'examen de tout signe de falsification ou de manipulation.

- Les résultats sont consignés au moment de la réception.
- Les résultats sont consignés au moment de la réception.
- En cas de livraison multi-lots, séparer physiquement chaque lot, traiter et enregistrer les contrôles par lot. Vérifier l'uniformité des contenants. Tout lot ou colis suspect est isolé et signalé au responsable Qualité avant toute acceptation.
- Les contenants entrants doivent être nettoyés si nécessaire avant stockage, selon une procédure écrite.
- Les produits à exigences spécifiques (chaîne du froid, stupéfiants, matières dangereuses) doivent être traités en priorité et transférés immédiatement dans les zones de stockage appropriées après les contrôles initiaux ; toute manipulation doit préserver l'intégrité des conditions spécifiées.

Pour les produits thermosensibles, examiner immédiatement les données de température du transport (p. ex. relevés data-logger accompagnant la palette) afin de confirmer le maintien des conditions requises durant le transit. Joindre/tracer ces données au dossier de réception.

e) L'ensemble des réceptions doit être placé en quarantaine jusqu'à décision de disposition, avec statut "Quarantaine" clairement identifié et séparation (physique ou électronique) des lots ; la durée et l'issue de la quarantaine doivent être enregistrées.

Contrôle à l'entrée :

- Un contrôle à l'entrée documenté doit vérifier, a minima : l'identité et l'étiquetage, le numéro de lot, la date de péremption, l'adéquation des conditions de transport, l'intégrité des dispositifs d'inviolabilité et, le cas échéant, les caractéristiques de sécurité prévues par la réglementation applicable ; les constats et décisions doivent être enregistrés de manière traçable.
- Pour les produits soumis à des conditions de température contrôlée, les enregistrements de température du transport doivent être examinés sans rupture de la chaîne du froid ; toute excursion doit faire l'objet d'une évaluation du risque au regard des conditions approuvées (DE/enregistrement) et conduire à une décision tracée (acceptation, quarantaine pour évaluation complémentaire, rejet).
- Lorsque l'échantillonnage est requis, il doit être réalisé par du personnel qualifié, selon une procédure écrite, en conditions contrôlées évitant toute contamination croisée ; l'identification des récipients échantillonnés et la chaîne de garde doivent être consignées.

- Aucun produit ne doit être transféré au stock vendable avant libération de réception par du personnel autorisé ; pour les produits importés ou soumis à libération réglementaire, une preuve appropriée de libération de lot doit être disponible et archivée avant mise à disposition.
- Les produits suspects, expirés, rappelés ou rejetés doivent être immédiatement séparés en zone dédiée, identifiée et sécurisée, en attente de disposition (retour, destruction) ; la décision et sa justification doivent être enregistrées.

Préparation des commandes :

- Lors de la réception d'une commande client (pharmacie, hôpital, établissement), l'expédition est préparée conformément à une procédure de préparation approuvée, qui décrit les étapes de sélection, de contrôle et de transfert vers l'aire d'emballage.
- L'accès à l'aire de picking est limité au personnel autorisé et formé ; les visiteurs sont accompagnés.
- La sélection des produits respecte la rotation des stocks (PEPS et, lorsque l'information est disponible, FEFO) ; l'envoi d'un lot à péremption très courte est évité, sauf acceptation préalable et documentée du client.
- Chaque préparation est accompagnée d'un bon de préparation ou d'une liste de colisage mentionnant, pour chaque article, la référence, le numéro de lot et la quantité.
- Les opérateurs vérifient visuellement chaque article : intégrité du conditionnement, étiquetage lisible, date de péremption suffisante et absence de mélange de lots.
- Les dispositifs médicaux fragiles ou de haute valeur bénéficient d'une manipulation et d'une protection adaptées (calage, anti-choc, scellés si requis) ; les produits thermosensibles sont maintenus en conditions spécifiées pendant toute la préparation.
- Avant le transfert en zone d'emballage, un contrôle interne de picking (lecture/scan, seconde vérification selon le risque) confirme le bon produit, le bon lot et la bonne quantité ; tout écart est consigné et traité selon la procédure qualité.

Emballage et expédition :

- Les produits préparés sont conditionnés de manière à assurer leur protection pendant le transport ; les emballages d'expédition sont propres, solides et adaptés (carton renforcé, matériaux de calage, protection contre la lumière et l'humidité si requis).
- Pour les produits soumis à des conditions de température contrôlée, des conteneurs isothermes ou réfrigérants qualifiés sont utilisés conformément au profil d'expédition (saison, durée, itinéraire), sans rupture des conditions spécifiées.

- Des indicateurs ou enregistreurs de température peuvent être placés avec les produits sensibles ; leur positionnement et leur activation suivent la procédure, leurs identifiants figurent sur les documents d'expédition et leur lecture est réalisée à réception lorsque requis.
- Chaque colis porte un étiquetage d'acheminement et de manutention lisible : adresse complète du destinataire, mentions spécifiques le cas échéant (« Conserver entre 2–8 °C », « Ne pas congeler », « Fragile – dispositif médical », orientation).
- Avant le départ, un contrôle d'expédition final compare le contenu de chaque colis à la commande client et aux documents d'accompagnement, confirme l'intégrité des colis et la présence des indicateurs/enregistreurs requis, puis autorise la remise au transporteur.
- Les documents de transport et de livraison sont préparés et remis (par exemple CMR, bon de livraison) ; les enregistrements d'expédition sont conservés et incluent au minimum la date et l'heure, le transporteur, la destination, les références commande/BL, les lots et quantités, les conditions spéciales et, le cas échéant, les numéros de scellés et les identifiants des enregistreurs.

Transport et livraison :

- Le transport des médicaments et dispositifs médicaux doit maintenir des conditions équivalentes au stockage, sans perte d'identité, sans contamination et avec des mesures de sûreté contre vols, détournements et dommages.
- Les véhicules et conteneurs doivent être propres, de taille adaptée et, lorsque requis, équipés et qualifiés pour le maintien des conditions de température/humidité (camions frigorifiques, caissons/emballages isothermes qualifiés).
- La qualification des moyens climatisés doit démontrer le maintien des conditions sur les parcours types, en tenant compte des variations saisonnières. L'équipement de suivi (thermographe, capteurs) doit être entretenu et calibré.
- Une planification fondée sur le risque doit être établie pour chaque flux : itinéraires, durée maximale de transit, points de transfert, et, pour les zones éloignées/Grand Sud, mesures adaptées (ex. créneaux nocturnes pour éviter la chaleur diurne, itinéraires optimisés, points relais réfrigérés lorsque disponibles).
- Avant départ, le distributeur doit vérifier l'aptitude du véhicule/conteneur (propreté, sécurité, capacité de maintien des conditions) et remettre des instructions écrites au transporteur (conditions, seuils d'alarme, conduite à tenir en cas d'incident).

- Pendant l'acheminement, la température doit être suivie (thermographe du véhicule et/ou enregistreurs placés dans les colis selon le profil d'expédition). À la demande, une preuve de conformité des températures est fournie au destinataire.
- Le chargement doit être réalisé soigneusement (arrimage, calage, méthode LIFO) afin d'éviter les chocs et l'écrasement ; les colis doivent être scellés lorsque requis.
- À la livraison, une preuve de livraison (bon signé, et, le cas échéant, relevé/lecture de température) doit être obtenue ; toute non-conformité doit être notée sur le document de transport et transmise au distributeur.
- En cas d'incident (panne du groupe froid, accident, retard majeur, alarme température), le transporteur doit aviser immédiatement le distributeur, appliquer les mesures prévues (ex. ajout de glace carbonique qualifiée, déroutement vers un entrepôt de secours) et documenter l'événement pour évaluation et décision qualité.

9.7 Gestion des destructions :

- a) Les produits non utilisables (périmés, avariés, rappelés non retournables, refusés, falsifiés/suspects) doivent être éliminés de manière conforme et sécurisée selon une procédure écrite.
- b) Avant destruction, ces produits doivent être identifiés sans ambiguïté (« À détruire – ne pas utiliser »), ségrégués dans la zone « Rejeté », et intégrés à un inventaire à jour.
- c) La destruction doit respecter les exigences réglementaires et environnementales applicables ; elle est réalisée par une entreprise habilitée (ex. incinération sous supervision) avec traçabilité de bout en bout.
- d) Un registre des destructions doit être tenu, précisant au minimum : désignation, numéro de lot, quantité, motif, date, méthode de destruction, identité et signature de la personne autorisée et du prestataire.
- e) Le stockage, le transport vers le site de destruction et l'opération de destruction doivent empêcher toute réintroduction dans la chaîne légale ; les scellés et documents d'accompagnement doivent être vérifiés et archivés.
- f) Toute anomalie ou écart constaté pendant la phase pré-destruction ou chez le prestataire doit faire l'objet d'une notification immédiate, d'une investigation et d'actions correctives/préventives documentées.

12. Inspection, Auto-inspections et amélioration continue :

- L'établissement doit mettre en œuvre **un** programme d'auto-inspection approuvé couvrant l'ensemble des exigences BPD et des procédures internes, afin d'évaluer l'application effective des BPD, l'adéquation du système qualité et l'efficacité des processus.
- Les auto-inspections sont réalisées à intervalles planifiés, au minimum une fois par an, selon un calendrier et un périmètre défini (global ou modulaire).

- Les auto-inspections sont conduites de manière indépendante par un personnel compétent et impartial, sans conflit d'intérêts avec l'activité auditée ; des audits externes peuvent compléter le dispositif mais ne se substituent pas aux auto-inspections.
- La conduite des auto-inspections doit s'appuyer sur des méthodes et critères fondés sur le risque, couvrant a minima : locaux, équipements et systèmes, opérations de distribution, enregistrements et traçabilité, formation du personnel et activités sous-traitées.
- Chaque auto-inspection donne lieu à un rapport écrit décrivant les observations, classant les écarts, et fixant des actions correctives et préventives (CAPA) avec désignation des responsables et des délais.
- Les CAPA définies doivent être mises en œuvre, suivies et leur efficacité est vérifiée dans un délai fixé ; la clôture intervient après démonstration de l'efficacité des actions.
- Les rapports, preuves et suivis d'actions sont archivés pendant la durée réglementaire ; la traçabilité des décisions (changements, déviations, retours/rappels) est assurée par des enregistrements contemporains accessibles à l'investigation et à l'inspection.
- Les résultats et tendances des auto-inspections sont examinés en revue de direction avec des indicateurs pertinents (réclamations, déviations, CAPA, retours, rappels, performance des sous-traitants, constats d'inspections) ; la direction arrête les améliorations et alloue les ressources selon une approche fondée sur le risque.
- L'efficacité de la procédure de rappel fait l'objet d'essais périodiques, au moins annuels ; les dossiers de distribution et les coordonnées hors heures ouvrables des clients demeurent immédiatement disponibles pour les personnes en charge des rappels.
- Les enseignements issus des réclamations, incidents, auto-inspections, inspections officielles et évolutions réglementaires/scientifiques sont intégrés au système qualité afin de mettre à jour les procédures, renforcer la formation et adapter les ressources matérielles et organisationnelles.

14. Gestion des Produits Spécifiques et des Situations Spéciales :

Classification des produits thermosensibles :

a) Relèvent des produits thermosensibles ceux dont la qualité dépend du maintien, pendant le stockage et la distribution, d'une plage de température et, le cas échéant, d'autres conditions environnementales précisées par l'étiquetage et/ou le fabricant. Les conditions de conservation applicables priment et s'appliquent en toutes circonstances.

b) Catégories de températures de référence :

Aux fins du présent guide, les catégories suivantes sont retenues :

- Température ambiante contrôlée : 15 °C à 25 °C.
- « Au frais / froid » : 8 °C à 15 °C.
- Réfrigéré (chaîne du froid) : 5 ± 3 °C, soit 2 °C à 8 °C.

- Congelé : -20 ± 5 °C (plage typique -15 °C à -25 °C).

- Ultra-congelé : -70 ± 10 °C.

c) Lorsque l'étiquetage impose des limitations supplémentaires (p. ex. « ne pas dépasser 25 °C », « ne pas congeler », « protéger de la lumière », « conserver au sec »), appliquer ces limites en complément des catégories ci-dessus ; pour « lieu sec », considérer ≤ 60 % HR ; pour « ambient », viser 15–30 °C et ≤ 60 % HR.

d) Établir et tenir à jour une liste interne des articles thermosensibles distribués, indiquant pour chacun la plage de température, les exigences d'humidité et de protection de la lumière/du gel, en stricte cohérence avec l'étiquetage.

Chaîne du froid en entrepôt :

a) Maintenir les zones de stockage dans les limites de température spécifiées ; fournir, contrôler, surveiller et enregistrer en continu les conditions requises.

b) Qualifier les enceintes (chambres froides, réfrigérateurs, congélateurs) par cartographie thermique avant mise en service et après tout changement significatif ; positionner les capteurs aux emplacements critiques identifiés.

c) Assurer la calibration périodique des sondes et enregistreurs ; définir des seuils d'alarme, tester les alarmes et conserver les enregistrements de maintenance et de calibration.

d) Mettre en place des procédures d'urgence pour toute dérive (p. ex. bascule groupe électrogène/relocation temporaire) et documenter l'évaluation et la décision qualité.

e) Organiser la charge interne (plan de charge) de manière à ne pas obstruer la ventilation ; limiter les ouvertures de portes et former le personnel à des manipulations rapides et sûres.

Emballage isotherme et matériel de transport :

a) Sélectionner des emballages/conteneurs qualifiés sur la base des exigences produit, des extrêmes thermiques anticipés et de la durée maximale de transit ; utiliser, le cas échéant, des véhicules à température dirigée qualifiés.

b) Définir et appliquer des instructions de pack-out : pré-conditionnement des accumulateurs, configurations saisonnières, prévention du contact direct produit/accumulateur et contrôle de toute réutilisation.

c) Prévoir la surveillance en transit (thermographe véhicule et/ou enregistreurs placés dans les colis) ; à la demande, fournir au destinataire l'information démontrant le respect des conditions spécifiées.

Gestion des excursions de température

a) Mettre en œuvre une procédure écrite de traitement des déviations de température survenant en stockage ou en transport, prévoyant la notification des parties concernées, l'investigation et la décision qualité documentée.

b) Fonder la décision de libération/rejet sur les informations du fabricant (données de stabilité, instructions spécifiques) et sur une évaluation du risque ; en cas d'incertitude, bloquer le lot jusqu'à décision et tracer l'ensemble des étapes.

Monitoring et indicateurs qualité du froid

a) Enregistrer les données au moment des opérations et conserver les enregistrements de température/alarme de manière à permettre l'examen et la traçabilité.

b) Suivre des indicateurs de performance (p. ex. nombre d'excursions, taux de livraisons conformes aux relevés à réception) et conduire des audits/auto-inspections ciblés portant sur entretien, calibration, adéquation des emballages et pratiques des sous-traitants.

c) Maintenir un programme de formation initiale et continue spécifique à la manipulation des produits thermosensibles pour tout personnel concerné.

15. Importation et Conformité Réglementaire :

- Les importateurs doivent détenir l'autorisation réglementaire de l'ANPP.

- Les produits importés doivent être conformes à la réglementation algérienne (AMM, enregistrement, étiquetage en arabe/français).

- Une preuve de la libération du lot par les autorités du pays exportateur et/ou par l'ANPP doit être disponible avant toute mise sur le marché national.

16. Documentation, Traçabilité et Archivage :

Procédures

La documentation constitue une composante essentielle du système qualité. Elle permet de prévenir les erreurs, de garantir la traçabilité des opérations et de démontrer la conformité des activités de stockage et de distribution des produits pharmaceutiques et des dispositifs médicaux. Elle doit être claire, complète, accessible, contrôlée et protégée durant tout son cycle de vie.

- La documentation comprend toutes les procédures, instructions, contrats, données et enregistrements, sous format papier ou électronique.

- Elle doit être conçue, rédigée, examinée, approuvée, signée, datée, distribuée, utilisée, archivée et éliminée selon des procédures formelles.

- Elle doit être facilement accessible au personnel concerné, rédigée dans une langue compréhensible et être dépourvue d'ambiguïté.

Gestion des documents

- Les documents doivent inclure un titre, un objectif, une portée, une version et un contenu clair, avec un système de gestion des versions pour éviter l'utilisation de documents obsolètes.
- Toute modification doit être justifiée, datée, signée, et permettre la lecture de l'information originale.
- Les documents périmés doivent être retirés des postes de travail et archivés.

Conservation et protection

- Les documents doivent être conservés pendant la durée définie par la législation nationale, et au minimum cinq ans.
- Ils doivent être protégés contre tout accès non autorisé, toute modification non contrôlée, détérioration ou perte.
- Les données personnelles doivent être gérées conformément à la réglementation en vigueur et supprimées ou anonymisées dès qu'elles ne sont plus nécessaires.

Enregistrements

- Les enregistrements doivent être précis, lisibles, traçables, attribuables, et réalisés au moment de l'exécution des opérations.
- Des sauvegardes régulières doivent être effectuées pour les données électroniques, et des procédures doivent exister pour leur restauration en cas de perte.
- Tous les enregistrements relatifs aux transactions de réception, de stockage, de sortie, de distribution et de courtage doivent inclure à minima :
 - La date de l'opération ;
 - La dénomination et la quantité du produit médical ;
 - Le nom et l'adresse du fournisseur, client ou destinataire ;
 - Le numéro de lot ;
 - La date de péremption ;
 - Les qualifications des fournisseurs et des clients.

Étiquetage

- Tous les conteneurs doivent être clairement étiquetés avec la dénomination du produit, le numéro de lot ; la date de péremption ou de recontrôle, et les conditions de stockage requises.

17. Produits de Qualité Inférieure et Falsifiés :

- Mettre en place des procédures permettant d'identifier et de gérer les produits suspectés d'être falsifiés et/ou non conformes (substandard), intégrées au système qualité.
- Isoler immédiatement tout lot suspect du stock vendable : ségrégation physique dans une zone dédiée, accès contrôlé, statut clairement identifiable ; enregistrer et conserver toutes les opérations associées.

- Notifier sans délai l'autorité compétente et le titulaire de DE de tout produit identifié comme falsifié ou suspecté de l'être ; appliquer une procédure écrite de notification et d'enquête.
- Agir selon une procédure approuvée : blocage du lot, collecte d'informations, et, si nécessaire, analyses en laboratoire sous contrôle qualité ; à la réception, tout colis suspect doit être séparé et investigué.
- Sécuriser et conserver les produits falsifiés confirmés à disposition des autorités pour investigation ; empêcher toute redistribution.
- Collaborer avec les autorités, les détenteurs de DE et les autres parties pour tracer l'origine de la falsification et prévenir l'exposition des patients à des produits falsifiés ou de qualité inférieure.
- Renforcer la traçabilité : tenir des enregistrements de distribution permettant la traçabilité des lots et facilitant l'investigation de produits potentiellement falsifiés ; déployer, lorsque prescrit par la réglementation nationale, des dispositifs de traçabilité unitaire (ex. dispositifs de sécurité), et minimiser par tous moyens l'entrée de produits falsifiés dans la chaîne légale.
- Décider de la disposition finale (retour, destruction, remise aux autorités) par la personne responsable ou son délégué, et documenter la décision.

18. Inspection des installations de stockage et de distribution :

- Les installations de stockage et de distribution doivent être inspectées par des inspecteurs des autorités réglementaires nationales (ANPP et/ou MIP). Ces inspections inopinées doivent être effectuées à des intervalles déterminés et périodiques définis par ces autorités.
- Les inspecteurs doivent évaluer la conformité à la législation nationale, aux BPS, aux BPD et aux lignes directrices connexes (BPx), le cas échéant.
- Les inspections doivent porter sur les locaux, l'équipement, le personnel, les activités, le système qualité, la qualification et la validation et d'autres aspects connexes, tels qu'ils figurent dans le présent guide.
- Les autorités réglementaires nationales assurent le suivi, le contrôle et la prise des décisions.

19. Références :

- BPF Algérie 2022
- Guide OMS des Bonnes Pratiques de Distribution et de Stockage
- Guide OMS des normes relatives aux bonnes pratiques de fabrication (BPF)
- WHO Drug Information, Vol 33, No. 2, 2019 194, good storage and distribution practices for medical products
- Bonnes pratiques de stockage et de distribution des produits médicaux - Annexe 7
- WHO Technical Report Series No. 986, 2014
- ISO 13485 : 2016(fr) : Dispositifs médicaux — Systèmes de management de la qualité — Exigences à des fins réglementaires
- WHO Technical Report Series No. 908, 2003.
-

Annexe 1 : les conditions de stockage recommandées

Des conditions appropriées doivent être prévues pour les produits pharmaceutiques et les dispositifs médicaux pendant le stockage et la distribution. Les conditions doivent être maintenues telles qu'indiquées sur leurs étiquettes (ou telles que décrites par les fabricants, le cas échéant) pendant le stockage et la distribution.

Limites recommandées pour les conditions de stockage décrites *

Description sur l'étiquette	Limites recommandées
Conserver à température ambiante contrôlée	15 à 25 °C
Conserver dans un endroit froid ou frais	8 à 15 °C
Conserver au réfrigérateur ou À l'état réfrigéré	5 ± 3 °C
Conserver au congélateur	-20 ± 5 °C
Conserver dans un congélateur ultra basse température	-70 ± 10 °C
Conserver dans un endroit sec	Pas plus de 60 % d'humidité relative
Protéger de l'humidité	Pas plus de 60 % d'humidité relative
Conserver dans des conditions ambiantes	Conserver dans des locaux bien ventilés, à des températures comprises entre 15 °C et 30 °C et à une humidité relative ne dépassant pas 60 %. Les odeurs extérieures, les autres signes de contamination et la lumière intense doivent être proscrits.
Protéger de la lumière	À maintenir dans les conteneurs d'origine du fabricant, opaques.
Ces limites sont des valeurs recommandées et sont basées sur les limites et les directives de la pharmacopée.	

