

ROYAUME DU MAROC

Ministère de l'Agriculture, du Développement
Rural et des Pêches Maritimes

Ministère de la Santé

Annexe n° 2

**Bonnes pratiques
de distribution en gros des
Médicaments vétérinaires**

SOMMAIRE

Pages

INTRODUCTION.....	1
GLOSSAIRE.....	2
CHAPITRE I. - GESTION DE LA QUALITÉ	5
Assurance de la qualité de la distribution en gros.....	5
Bonnes pratiques de distribution en gros	5
CHAPITRE II. - PERSONNEL	7
Généralités	7
Champ d'action des vétérinaire ou pharmaciens	7
Formation.....	8
Hygiène du personnel	8
CHAPITRE III. - LOCAUX ET MATÉRIEL.....	9
Principe.....	9
Locaux	9
Stockage	10
Equipements et matériel	11
Systèmes informatisés	12
CHAPITRE IV. - APPROVISIONNEMENT, RECEPTION ET OPERATIONS DE STOCKAGE ET MANUTENTION DES PRODUITS	13
Approvisionnement	13
<i>Grossistes répartiteurs</i>	13
<i>Fabricants, importateurs, exploitants, dépositaires, Grossistes répartiteurs, autres distributeurs en gros</i>	14
Réception, stockage et manutention des produits	14
CHAPITRE V. - PREPARATION ET LIVRAISON DES COMMANDES	15
Principe	15
Prise de commande	15
Préparation des commandes et emballages	15
Livraison	16
CHAPITRE VI. - RETOURS DE PRODUITS NON DÉFECTUEUX, RÉCLAMATIONS, RAPPELS OU RETRAITS, PRODUITS CONTREFAITS, DESTRUCTION	18
Retours de produits non défectueux	18
Réclamations sur la qualité des produits	18
Rappels ou retraits	19
Produits contrefaits	20
Destruction	20
CHAPITRE VII. - DOCUMENTATION	21

Documents rendus obligatoires par la réglementation pharmaceutique ...	21
Documents liés au fonctionnement interne de l'établissement	21
Nature des documents	21
Rédaction, approbation/diffusion et gestion	22
Archivage	22
CHAPITRE VIII. – AUTO INSPECTION	23
Principe	23
Modalités	23
Enregistrement	23
Suivi	23

INTRODUCTION

L'industrie pharmaceutique vétérinaire se situe à un niveau élevé d'assurance de la qualité. Elle atteint ses objectifs en appliquant les bonnes pratiques de fabrication pour fabriquer des produits pharmaceutiques dont les essais ou expérimentations sont réalisés sous certaines conditions et dont la commercialisation est subordonnée à autorisation. Cette politique garantit que les produits pharmaceutiques mis sur le marché possèdent la qualité requise.

Le présent guide est applicable aux établissements pharmaceutiques de distribution en gros de produits pharmaceutiques vétérinaires, aux distributeurs chargés des opérations de vente en gros ou de cession à titre gratuit, ainsi qu'aux fabricants et importateurs qui réalisent l'opération de distribution pour le compte des distributeurs.

L'objectif du présent guide est de permettre de garantir la qualité des produits pharmaceutiques vétérinaires jusqu'à leur livraison au destinataire final. Il complète ainsi les dispositions des bonnes pratiques auxquelles sont soumis les établissements pharmaceutiques vétérinaires de fabrication et d'importation et constitue un des éléments de l'assurance de la qualité.

Ce guide rappelle les principes fondamentaux essentiels qui doivent être respectés en matière de distribution en gros des produits pharmaceutiques vétérinaires. Il définit un cadre d'organisation générale de toutes les opérations réalisées par les établissements pharmaceutiques vétérinaires effectuant la distribution en gros; il fixe également les dispositions relatives à la disponibilité des produits pharmaceutiques vétérinaires, à la sécurité d'approvisionnement à la rapidité des livraisons et aux procédures de rappel.

Ce guide est divisé en huit chapitres.

GLOSSAIRE

Au sens du présent guide et afin d'en faciliter la lecture, les définitions des différentes catégories de distributeurs en gros.

Assurance de la qualité de la distribution en gros du médicament vétérinaire vétérinaire: Concept qui recouvre l'ensemble des mesures mises en oeuvre pour s'assurer que les produits pharmaceutiques sont distribués selon les normes permettant de respecter la qualité des produits.

Bonnes pratiques de fabrication vétérinaires: Principes auxquels doivent se soumettre les établissements de fabrication et d'importation de produits pharmaceutiques vétérinaires. Ils garantissent que ces produits sont fabriqués et contrôlés selon les normes de qualité adaptées à leur emploi et requises par l'autorisation de mise sur le marché. Ces principes sont également applicables aux établissements pharmaceutiques vétérinaires qui fabriquent un médicament vétérinaire destiné à être expérimentés sur l'animal. Ils garantissent que ce médicament vétérinaire est fabriqué et contrôlé selon les exigences prévues dans le dossier de spécification du médicament vétérinaire.

Contrefaçon: Produit copié de façon frauduleuse.

Dépositaire (*): A la qualité de dépositaire toute entreprise se livrant d'ordre, et pour le compte d'un ou de plusieurs exploitants de produits pharmaceutiques, au stockage de ces produits dont elle n'est pas propriétaire, en vue de leur distribution en gros et en l'état.

Distributeur en gros à l'exportation: Toute entreprise se livrant à l'achat et au stockage de produits pharmaceutiques en vue de leur exportation en l'état.

Distributeur en gros de gaz à usage médical (*): Toute entreprise se livrant à l'achat et au stockage de gaz à usage médical, en vue de leur distribution en gros et en l'état.

Exploitant: Toute entreprise ou tout organisme se livrant à l'exploitation des produits pharmaceutiques vétérinaires.

Exploitation: Opérations de vente en gros ou de cession à titre gratuit, de publicité, d'information, de pharmacovigilance, de suivi des lots et, s'il y a lieu, de leur retrait ainsi que, le cas échéant opérations de stockage correspondantes.

Fabricant (*): Toute entreprise ou tout organisme se livrant, en vue de leur vente en gros, de leur cession à titre gratuit ou de leur expérimentation sur l'animal, à la fabrication des produits pharmaceutiques vétérinaires.

Fabrication: Toutes les opérations concernant l'achat des matières premières, des articles de conditionnement la production, le contrôle de la qualité, la libération des lots, le stockage, des produits pharmaceutiques ainsi que les contrôles correspondants.

Grossiste répartiteur (*): Toute entreprise se livrant à l'achat et au stockage des médicaments vétérinaires en vue de leur distribution en gros et en l'état.

Importateur (*): Toute entreprise ou tout organisme se livrant en vue de leur vente en gros, de leur cession à titre gratuit ou de leur expérimentation sur l'animal, à l'importation, au stockage, au contrôle de la qualité et à la libération des lots de produits pharmaceutiques vétérinaires.

Investigateur: Personne physique qui dirige et surveille la réalisation d'une recherche biomédicale sur l'animal.

Libération des lots: Décision par laquelle le fabricant ou l'importateur certifie que le produit pharmaceutique vétérinaire répond aux exigences du dossier de l'autorisation de mise sur le marché ou, pour le médicament vétérinaire destiné à être expérimenté sur l'animal, du dossier de spécification, et que le produit peut donc être distribué.

Lot: Quantité définie d'un produit fabriqué en une opération ou en une série d'opérations, telle qu'elle puisse être considérée comme homogène.

Médicament vétérinaire: On entend par médicament vétérinaire toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que tout produit pouvant être administré à l'homme ou à l'animal, en

vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions organiques.

Plan d'urgence: Procédure qui décrit la mise en oeuvre de tout rappel ou retrait de lot de produits pharmaceutiques.

Procédure: Description des opérations à effectuer, des précautions à prendre ou des mesures à réaliser dans un domaine, en rapport avec la distribution des produits.

Promoteur: Personne physique ou morale qui prend l'initiative d'une recherche biomédicale sur l'animal.

Quarantaine: Situation des produits pharmaceutiques isolés physiquement ou informatiquement, dans l'attente d'une décision du fabricant ou de l'importateur, sur leur libération.

Rappel ou retrait Décision pour retirer du marché un ou plusieurs lots de produits pharmaceutiques et procédure mise en oeuvre pour appliquer cette décision.

Retour: Renvoi d'un produit au fabricant ou le cas échéant à l'exploitant ou au distributeur.

Suivi du produit: Accomplissement d'un ensemble de formalités permettant de retrouver tout produit. (*) Ces établissements peuvent en outre exporter en dehors du territoire national les produits pharmaceutiques qu'ils vendent, cèdent à titre gratuit, ou distribuent

CHAPITRE I : GESTION DE LA QUALITÉ

ASSURANCE DE LA QUALITE DE LA DISTRIBUTION EN GROS

1.1. En appliquant les bonnes pratiques de distribution en gros, les distributeurs doivent de leur côté préserver la qualité des produits pharmaceutiques fabriqués, qui doit être maintenue tout au long de la chaîne pharmaceutique.

1.2. Pour atteindre cet objectif, un système d'assurance de la qualité approprié à la distribution en gros des produits pharmaceutiques doit garantir que :

- a) Les responsabilités de la direction de l'entreprise sont définies sans équivoque ;
- b) Les produits distribués sont selon le cas expérimenté ou autorisé conformément à la réglementation en vigueur ;
- c) Les produits distribués possèdent une durée de validité suffisante pour être utilisables sur les animaux;
- d) La gestion des stocks est effectuée par l'application de la règle : « Premier entré, premier sorti », en tenant compte de la date de péremption. La rotation des stocks doit être assurée et fréquemment contrôlée ;
- e) Le stockage, la manutention et l'expédition des produits sont réalisés de telle sorte que leur qualité soit préservée pendant la période de validité et que toute contamination ou altération soit évitée ;
- f) Les lieux de stockage sont sûrs et protégés ;
- g) Les conditions de conservation sont respectées à tout moment, y compris au cours du transport ;
- h) Les produits sont délivrés au destinataire dans les délais prévus ;
- i) Toutes ces opérations sont clairement décrites dans des procédures internes connues, respectées et actualisées ;
- j) Un système de suivi permet de retrouver tout produit ;
- k) Une procédure de rappel ou de retrait efficace est établie dans le cadre du plan d'urgence ;
- l) Des auto inspections sont effectuées afin de contrôler la mise en oeuvre et le respect des bonnes pratiques de distribution en gros.

BONNES PRATIQUES DE DISTRIBUTION EN GROS

1.3. Les bonnes pratiques de distribution en gros des produits pharmaceutiques font partie intégrante de l'assurance de la qualité.

1.4. Leurs principales exigences sont les suivantes :

- a) Disposer des moyens adéquats en personnel, locaux, matériel, équipement et de moyens de transport appropriés ;
- b) Disposer de procédures et instructions claires et sans ambiguïté ;
- c) Dispenser au personnel une formation adaptée ;
- d) Disposer d'un système de documentation facilement accessible, permettant notamment le suivi de la distribution ;
- e) Disposer d'un plan d'urgence pour assurer le rappel ou le retrait des lots;
- f) Enregistrer et traiter les retours de produits et les réclamations portant sur leur qualité.

CHAPITRE II PERSONNEL

GENERALITES

2.1. La mise en place et le maintien d'un système d'assurance de la qualité satisfaisant reposent sur l'ensemble du personnel.

2.2. L'organigramme de l'entreprise et de ses établissements doit être établi. Il doit permettre d'identifier clairement les responsabilités pharmaceutiques.

2.3. Les postes clés comprennent notamment les postes de vétérinaire ou pharmacien responsable et de vétérinaire ou pharmacien délégué. Il est recommandé que ces postes soient occupés par du personnel travaillant à plein temps.

2.4. Les tâches spécifiques des membres du personnel qui occupent des postes à responsabilités doivent être détaillées dans des fiches de fonction écrites.

2.5. Les personnes qui occupent des postes à responsabilités doivent être investies de l'autorité nécessaire pour exercer leurs fonctions.

2.6. Leurs fonctions peuvent être déléguées à des remplaçants désignés qui possèdent des qualifications adéquates.

2.7. Il ne doit y avoir ni lacune ni double emploi inexplicé dans les responsabilités du personnel concerné par l'application des bonnes pratiques de distribution en gros.

2.8. Chaque établissement doit disposer d'un personnel qualifié en nombre suffisant pour mener à bien les tâches qui lui incombent.

2.9. Tous les membres du personnel doivent recevoir une formation initiale et continue adaptée aux activités qui leur sont confiées.

2.10. Le personnel doit, pour ce qui le concerne, connaître et appliquer les bonnes pratiques de distribution en gros.

CHAMP D'ACTION DES VÉTÉRINAIRES OU PHARMACIENS

2.11. Indépendamment des missions du vétérinaire ou pharmacien responsable, l'activité des vétérinaires ou pharmaciens, dans le cadre des bonnes pratiques de distribution en gros, peut s'exercer notamment dans les domaines suivants :

- a) L'information et la formation du personnel ;
- b) La connaissance et la mise en application des bonnes pratiques de distribution en gros ;
- c) Le respect des règles d'hygiène et de sécurité ;
- d) Les conditions d'approvisionnement et de stockage des produits ;

- e) Les modalités de préparation des commandes et d'expédition ;
- f) La tenue et l'archivage de la documentation ;
- g) La mise en oeuvre des auto inspections ;
- h) Le suivi des produits pharmaceutiques vétérinaires depuis leur approvisionnement jusqu'à leur livraison ;
- i) La surveillance des ventes de certain médicament vétérinaire paraissant anormal ;
- j) La gestion et le suivi de certain médicament vétérinaire soumis à des réglementations particulières comme les stupéfiants;
- k) La surveillance de la remise en circulation de produits non défectueux ayant fait l'objet de retour.

FORMATION

2.12. L'objectif de la formation est d'assurer la qualification du personnel pour les tâches qui lui sont attribuées. Cette formation doit prendre en compte les aspects théoriques et la mise en oeuvre des bonnes pratiques de distribution en gros.

2.13. La formation s'applique à toutes les catégories de personnel.

2.14. Une attention particulière doit être portée à la formation initiale du personnel nouvellement recruté ou affecté à de nouvelles activités.

2.15. La formation doit être assurée de manière continue et son efficacité doit être périodiquement évaluée.

2.16. Tous les programmes de formation susceptibles d'influer sur la qualité de la distribution pharmaceutique vétérinaire doivent être approuvés par le vétérinaire ou pharmacien responsable.

2.17. Le personnel d'encadrement chargé de l'application des bonnes pratiques de distribution en gros s'assure de la formation de ses collaborateurs.

2.18. La participation du personnel aux séances de formation doit être enregistrée.

HYGIENE DU PERSONNEL

2.19. Des programmes détaillés concernant l'hygiène doivent être établis et adaptés aux différents besoins de l'entreprise. Ils doivent comporter des procédures relatives à la santé et à l'hygiène du personnel.

2.20. L'interdiction de manger, boire ou fumer dans les zones affectées au stockage ou à la distribution doit être affichée et contrôlée.

CHAPITRE III LOCAUX ET MATÉRIEL

PRINCIPE

3.1. Les locaux et le matériel doivent être situés, conçus, construits, adaptés et entretenus de façon à en assurer la sécurité et à convenir au mieux aux opérations à effectuer.

3.2. Leur conception, leur plan, leur agencement et leur utilisation doivent tendre à éliminer les risques d'erreurs et à permettre un nettoyage et un entretien garantissant la bonne conservation des produits pharmaceutiques.

LOCAUX

3.3. Les locaux de distribution doivent être conçus et agencés pour assurer la sécurité des produits pharmaceutiques entreposés et permettre un entretien garantissant leur bonne conservation.

3.4. Les établissements doivent disposer d'un volume global de locaux affectés au stockage et aux zones de préparation des commandes suffisant pour répondre aux exigences de leur activité.

3.5. Les locaux doivent être équipés pour assurer une protection des produits contre les risques de vols.

3.6. Des mesures doivent être prises pour empêcher l'entrée de personnes non autorisées.

3.7. L'éclairage, la température, le taux d'humidité et la ventilation doivent être appropriés afin de ne pas affecter les produits pharmaceutiques entreposés.

3.8. Les locaux doivent être conçus, construits et entretenus soigneusement en vue d'éviter le dépôt de poussières ou de saletés et la présence de parasites et d'animaux nuisibles.

3.9. Les locaux doivent être nettoyés selon des procédures écrites et détaillées.

3.10. Les travaux d'entretien et de réparation ne doivent présenter aucun risque pour la qualité des produits.

3.11. Les zones de repos et de restauration, les vestiaires et sanitaires doivent être séparés des zones affectées à la réception, au stockage et à l'expédition. Il en est de même pour les locaux d'entretien.

STOCKAGE

3.12. Les zones de stockage doivent être de taille suffisante pour permettre un stockage ordonné des différentes catégories de produits pharmaceutiques vétérinaires, produits disponibles pour la commercialisation, retournés, rappelés, non libérés, à conserver suivant des conditions particulières (température, humidité, ...).

3.13. L'organisation du stockage des produits doit permettre une rotation fondée sur le principe « premier entré - premier sorti », en tenant compte de la date de péremption. Les produits doivent pouvoir être localisés selon une procédure déterminée.

3.14. Chez les dépositaires, les produits non encore libérés doivent être maintenus en quarantaine soit physiquement soit informatiquement jusqu'à leur distribution, après la mise en oeuvre de leur libération dans des conditions établies avec le fabricant ou l'importateur.

3.15. L'aménagement doit assurer une circulation logique et aisée afin d'éviter tout risque de confusion et permettre la rotation des stocks.

3.16. Le stockage à même le sol doit être évité.

3.17. Les produits pharmaceutiques doivent être stockés de telle manière que leur qualité ne puisse être altérée par les autres produits ou articles distribués.

3.18. Lorsque les produits stockés sont soumis à des conditions particulières de stockage, ces conditions doivent être respectées afin d'éviter tout risque de détérioration par la lumière, l'humidité et la température.

3.19. La température doit être contrôlée et enregistrée périodiquement. Les enregistrements de température doivent être régulièrement examinés.

3.20. Quand des conditions de température spécifiques sont exigées, les zones de stockage doivent être équipées d'enregistreurs de température et/ou d'autres dispositifs indiquant le moment où les limites de température requise n'ont pas été respectées ainsi que la durée pendant laquelle ces limites n'ont pas été respectées.

3.21. La régulation de la température doit permettre de maintenir toutes les parties de la zone de stockage dans les limites de température requise.

3.22. Les enregistrements de température doivent être conservés, de préférence, pendant une durée au moins égale à trois ans et en tout état de cause cohérente avec la durée de vie des produits.

3.23. Les chambres froides qui sont destinées au stockage des produits pharmaceutiques doivent être réservées à cet effet; elles ne doivent contenir ni boisson ni nourriture.

3.24. Les zones de réception, de stockage et d'expédition doivent permettre la protection des produits contre les intempéries.

3.25. Les zones de réception et d'expédition doivent être distinctes de la zone de stockage.

3.26. Le médicament vétérinaire classé comme stupéfiants ou, s'il y a lieu, le médicament vétérinaires soumis à la réglementation des stupéfiants doivent être conservés et stockés dans des locaux séparés et protégés contre toute intrusion. Ces locaux doivent disposer d'un système d'alerte ou de sécurité renforcée.

3.27. Les locaux destinés à stocker le médicament vétérinaire classé comme stupéfiants ou, s'il y a lieu, le médicament vétérinaires soumis à la réglementation des stupéfiants ne peuvent contenir d'autres produits ou objets à l'exception des documents réglementaires prévus pour leur distribution.

3.28. Dans le cas où il est procédé au stockage ou au tri des produits pharmaceutiques non utilisés et collectés auprès du public, une zone distincte doit être réservée à cet effet.

3.29. Les produits pharmaceutiques impropres à la vente (retournés, rappelés en raison de leur non-conformité ou détériorés...) doivent être isolés dans une zone identifiée afin de garantir, qu'ils ne puissent pas être confondus avec les produits commercialisables et qu'ils ne soient ni vendus ni distribués.

3.30. Les produits dont la date de péremption est dépassée ou trop proche doivent être retirés du stock et isolés; ils ne doivent être ni vendus ni livrés.

EQUIPEMENTS ET MATERIEL

3.31. Le matériel et les équipements de stockage, de manutention, d'emballage et de livraison doivent être conçus, installés et entretenus de manière à présenter toute sécurité pour les personnes et les produits.

3.32. L'entretien des équipements doit faire l'objet de procédures écrites et détaillées.

3.33. Le matériel de lavage et de nettoyage doit être choisi et utilisé de façon à ne pas être une source de détérioration ou de contamination pour les produits.

3.34. Les appareils de mesure et les dispositifs de contrôle doivent être étalonnés et vérifiés à intervalles définis, par des méthodes appropriées.

3.35. Les contrôles de ces appareils et dispositifs doivent être enregistrés et les comptes rendus de ces contrôles doivent être conservés de préférence pendant une durée au moins égale à trois ans.

SYSTEMES INFORMATISES

3.36. Tout système informatisé doit être validé et doit intégrer les principes figurant dans ce guide.

3.37. Une description écrite et détaillée du système doit être établie et mise à jour (principes, objectifs, mesures de sécurité, portée ...).

3.38. Les données ne doivent être introduites ou modifiées que par des personnes autorisées.

3.39. Une procédure écrite doit déterminer les conditions d'autorisations d'accès aux systèmes informatisés.

3.40. Toute modification d'un système ou programme informatisé doit être validée et enregistrée.

3.41. Les données stockées doivent être protégées contre toute perte ou altération par un transfert sur bande magnétique, microfilm, papier ou tout autre système.

3.42. Les données sauvegardées doivent être stockées dans des emplacements séparés et sûrs.

3.43. Des mesures de remplacement adéquates à mettre en oeuvre en cas de défaillance ou d'arrêt doivent être prévues.

CHAPITRE IV APPROVISIONNEMENT, RÉCEPTION ET OPÉRATIONS DE STOCKAGE ET MANUTENTION DES PRODUITS

APPROVISIONNEMENT

4.1. Les vétérinaires ou pharmaciens responsables et les vétérinaires ou les pharmaciens délégués s'assurent que les produits qu'ils distribuent satisfont à la réglementation en vigueur, et notamment qu'ils ont obtenu les autorisations ou enregistrements nécessaires.

4.2. De même, les distributeurs en gros de produits pharmaceutiques vétérinaires ne peuvent réceptionner, stocker et distribuer que des produits qui ont été libérés c'est-à-dire des produits pour lesquels le fabricant a certifié qu'ils répondent aux exigences de l'Autorisation de Mise sur le Marché ou du dossier de spécification du médicament vétérinaire destiné à être expérimenté sur l'animal.

4.3. Cependant les dépositaires peuvent stocker des produits pharmaceutiques vétérinaires non libérés sous réserve que la distribution soit effectuée après que le fabricant ou l'importateur ait procédé à leur libération.

4.4. Une procédure écrite doit être établie pour mettre en oeuvre la libération de ces produits chez le dépositaire, approuvée notamment par le vétérinaire ou pharmacien responsable du fabricant ou de l'importateur et par le vétérinaire ou le pharmacien responsable de l'exploitant.

4.5. Cette procédure doit prévoir un enregistrement des opérations effectuées.

4.6. Tout système permettant de s'assurer de la mise en oeuvre de la libération des lots et de leur distribution doit être validé.

4.7. Le vétérinaire ou pharmacien responsable doit s'assurer que les fournisseurs situés au Maroc ou à l'étranger bénéficient de l'autorisation délivrée par l'autorité administrative compétente.

Grossistes répartiteurs

4.8. Les grossistes répartiteurs doivent se doter des moyens nécessaires pour remplir les obligations de service public.

Fabricants, importateurs, exploitants, dépositaires, grossistes répartiteurs, autres distributeurs en gros

4.9. Les stocks doivent être gérés rigoureusement de manière à permettre d'assurer un approvisionnement normal et régulier de l'ensemble des destinataires.

RECEPTION, STOCKAGE ET MANUTENTION DES PRODUITS

4.10. Les opérations pharmaceutiques de réception, de stockage et de manutention doivent suivre des instructions et des procédures écrites.

4.11. Ces opérations ont notamment pour objet de vérifier :

- a) La conformité à la commande des produits réceptionnés ;
- b) Les dates de péremption ;
- c) L'absence de détérioration apparente.

4.12. Les produits soumis à des conditions particulières de stockage doivent être immédiatement identifiés et stockés conformément à des instructions écrites et aux dispositions techniques réglementaires qui leur sont applicables.

4.13. Les informations enregistrées relatives aux transactions. d'entrée doivent être claires et facilement accessibles.

4.14. Dans le cas de transactions entre fabricants, importateurs et, distributeurs en gros, l'enregistrement relatif aux transactions d'entrée doit permettre de retrouver l'origine des produits pharmaceutiques, par exemple en relevant les numéros de lot.

4.15. En ce qui concerne le médicament vétérinaire destiné à être expérimentés sur l'animal, l'enregistrement relatif aux transactions d'entrée doit comporter la référence de l'essai, la référence permettant de connaître la formule intégrale et le numéro de lot de fabrication, et toute information nécessaire au suivi de ce médicament vétérinaire dans le cadre de l'essai.

4.16. Pour le médicament vétérinaire dérivés du sang, cet enregistrement doit comporter le numéro du lot et le nombre d'unités.

4.17. Les produits dont la fermeture ou l'emballage a été endommagé ou encore ceux qui peuvent avoir été détériorés doivent être isolés des stocks de produits en circulation et, s'ils ne sont pas détruits immédiatement, doivent être stockés en un endroit clairement identifié, de façon à ce qu'ils ne puissent pas être distribués par erreur ou affecter la qualité d'autres produits.

4.18. Dans tous les cas, les défauts constatés doivent faire l'objet d'un relevé précis et être signalés aux fournisseurs dans les délais leur permettant une action rapide conforme aux nécessités de qualité.

CHAPITRE V PREPARATION ET LIVRAISON DES COMMANDES

PRINCIPE

5.1. Hormis le cas où les produits pharmaceutiques sont destinés à être exportés en dehors du territoire national, les entreprises possédant des établissements pharmaceutiques vétérinaires ne peuvent distribuer les produits pharmaceutiques vétérinaires qu'ils stockent qu'à d'autres entreprises ou organismes autorisés à pratiquer la distribution en gros, aux personnes habilitées à dispenser ces produits au public, aux praticiens habilités à les utiliser ou aux investigateurs habilités à expérimenter sur l'animal.

5.2. Il est rappelé que la réglementation prévoit des dispositions spécifiques pour les stupéfiants, le médicament vétérinaires destinés à des essais cliniques et concernant en particulier la prise de commande, la préparation des quantités demandées, leur livraison et la conservation des informations.

5.3. Les opérations de préparation de commande, d'emballage et de livraison doivent suivre des procédures et des instructions écrites.

PRISE DE COMMANDE

5.4. Des protocoles validés et des moyens techniques adaptés doivent permettre d'identifier le client et de s'assurer que la commande est reçue et enregistrée dans son intégralité.

5.5. Une procédure doit garantir que le destinataire est régulièrement autorisé à être livré en produits pharmaceutiques vétérinaires.

PREPARATION DES COMMANDES ET EMBALLAGE

5.6. Les commandes doivent être préparées et emballées de manière à garantir la qualité des produits. Il conviendra en particulier de veiller à :

- a) Vérifier et maintenir l'intégrité du conditionnement ;
- b) Surveiller les dates de péremption ;
- c) Prévenir toute détérioration et tout détournement ;
- d) Éliminer les effets néfastes de la chaleur, du froid, de la lumière, de l'humidité et tout facteur d'environnement susceptible de nuire à la qualité des produits ;
- e) Protéger les produits soumis à des conditions particulières de conservation par des emballages appropriés et les identifier ;
- f) Respecter les règles particulières spécifiques à certains produits.

LIVRAISON

5.7. Les informations enregistrées relatives aux transactions de sortie doivent être claires et facilement accessibles.

5.8. Dans le cas de transactions entre fabricants, importateurs et distributeurs en gros, l'enregistrement relatif aux transactions de sortie doit permettre de retrouver le destinataire, par exemple en relevant les numéros de lots.

5.9. En ce qui concerne le médicament vétérinaire destiné à être expérimentés sur l'animal, l'enregistrement relatif aux transactions de sortie doit comporter, outre les indications la référence de l'essai, la référence permettant de connaître la formule intégrale et le numéro de lot de fabrication, et toute information nécessaire au suivi de ce médicament vétérinaire dans le cadre de l'essai.

5.10. Pour le médicament vétérinaire dérivés du sang, les mentions doivent être enregistrées, en particulier le numéro de lot et le nombre d'unités.

5.11. Sur leur territoire de répartition, les grossistes répartiteurs sont tenus à des obligations de service public.

5.12. En cas d'urgence, et sans préjudice des dispositions spécifiques applicables aux grossistes répartiteurs, tout établissement pharmaceutique vétérinaire effectuant la distribution en gros doit pouvoir livrer dans les délais les plus rapides les produits dont il assure régulièrement la fourniture.

5.13. Les produits pharmaceutiques doivent être transportés dans des conditions assurant le maintien de la qualité de telle manière que :

- a) L'identification de l'expéditeur et du destinataire soit conservée ;
- b) L'intégrité du conditionnement des produits soit préservée ;
- c) Des précautions adéquates soient prises notamment contre les écoulements, la casse ou le vol (par exemple par le cerclage des caisses) ;
- d) Des mesures de protection soient mises en oeuvre contre les conditions excessives de chaleur, de froid, de lumière, d'humidité, etc., et contre les micro-organismes et autres parasites ou animaux nuisibles ;
- e) Les délais de livraison prévus par la réglementation soient respectés, notamment en cas d'urgence.

5.14. Des équipements spéciaux appropriés doivent être utilisés pour le transport des produits pharmaceutiques vétérinaires dont le stockage exige des conditions particulières de conservation.

5.15. La livraison des produits pharmaceutiques ne peut avoir lieu que dans les locaux d'établissements ou d'organismes autorisés à recevoir ces produits et placés sous la responsabilité du destinataire.

5.16. Lorsque le transport est effectué par un organisme ou une entreprise autre que le distributeur en gros, le contrat établi doit comporter les obligations mentionnées ci-dessus, relatives au transport et à la livraison.

CHAPITRE VI RETOURS DE PRODUITS NON DÉFECTUEUX, RÉCLAMATIONS, RAPPELS OU RETRAITS, PRODUITS CONTREFAITS, DESTRUCTION

RETOURS DE PRODUITS NON DEFECTUEUX

6.1. Les produits non défectueux qui ont été retournés par le destinataire au distributeur ne doivent pas être redistribués avant qu'une décision de remise en circulation n'ait été prise.

6.2. Ces produits ne peuvent être remis en circulation qu'après avoir été examinés par, une personne habilitée qui vérifie notamment que :

a) Leur emballage d'origine est en bon état et intact ;

b) Les conditions dans lesquelles ils ont été stockés et manipulés étaient appropriées (les produits soumis à des conditions particulières de conservation ne peuvent être remis en stock, notamment les produits thermolabiles) ;

c) Le délai de péremption est encore suffisant.

6.3. Le cas échéant il importe de recueillir l'avis du vétérinaire ou pharmacien responsable de l'exploitant ou du fabricant ou de l'importateur.

6.4. Des procédures écrites doivent être établies pour effectuer le traitement des retours.

6.5. Les produits retournés doivent être enregistrés ainsi que les décisions prises sur leur devenir.

6.6. Les produits destinés à être expérimentés sur l'animal et retournés alors qu'ils ne sont pas défectueux, soit pour cause de non utilisation soit en cas d'arrêt d'un essai, sont enregistrés et stockés dans une zone réservée à cet effet.

6.7. L'expédition pour des destructions des produits destinés à être expérimentés sur l'animal ne peut intervenir sans autorisation du promoteur.

RECLAMATION SUR LA QUALITE DES PRODUITS

6.8. En cas de réclamation portant sur la qualité d'un produit pharmaceutique vétérinaire, celle-ci doit être enregistrée et transmise à l'exploitant ou au promoteur de l'essai, si l'objet de la réclamation relève de la responsabilité de l'exploitant ou du promoteur de l'essai.

6.9. Un responsable doit être désigné pour traiter toutes ces réclamations et décider des mesures à prendre. Il doit pouvoir disposer des moyens appropriés.

6.10. Des procédures écrites décrivant les conditions d'enregistrement de transmission des informations et les actions à prendre pour y remédier doivent être établies.

6.11. Toutes les décisions et mesures prises à la suite d'une réclamation doivent être enregistrées et soumises au vétérinaire ou pharmacien responsable ou délégué.

RAPPELS OU RETRAITS

6.12. Le système de rappel des produits pharmaceutiques organisé et placé sous la responsabilité de l'exploitant, doit permettre de retirer rapidement et efficacement du marché tout produit défectueux ou suspecté de l'être.

6.13. Les distributeurs en gros au Maroc ou à l'exportation doivent contribuer au bon déroulement des opérations, tant pour l'information des clients que pour le retour des produits.

6.14. Pour assurer l'efficacité des rappels, le système d'enregistrement des livraisons doit permettre de rechercher et de contacter immédiatement tous les destinataires potentiels d'un produit. Dans tous les cas, les distributeurs doivent informer tous leurs clients, au Maroc et à l'étranger.

6.15. Une personne responsable doit être désignée par le vétérinaire ou pharmacien responsable ou délégué pour la coordination des rappels.

6.16 Toute décision de rappel doit pouvoir être exécutée rapidement et à tout moment.

6.17. Des procédures doivent être établies pour effectuer un rappel.

6.18 Toute opération de rappel doit être enregistrée au moment de son exécution.

6.19 Les produits, qui font l'objet d'un rappel, doivent être retirés immédiatement des stocks des produits pharmaceutiques destinés à être livrés.

6.20. Les produits retournés par les clients, lors d'un rappel, en raison d'une non conformité doivent être stockés séparément dans une zone sûre et identifiée, jusqu'à ce qu'une décision soit prise et appliquée en ce qui concerne leur devenir.

PRODUITS CONTREFAITS

6.21. Les produits contrefaits repérés dans les réseaux de distribution doivent être conservés séparément des autres produits pharmaceutiques pour éviter toute confusion.

6.22. Toute réception de produits contrefaits repérés doit être enregistrée au moment de son exécution.

6.23. Ces produits doivent être identifiés par une mention indiquant clairement qu'ils ne doivent pas être vendus.

6.24. Les autorités compétentes, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché relative au produit original ou l'exploitant doivent être informés sans délai.

DESTRUCTION

6.25. Les produits inutilisables doivent être détruits dans le respect de la réglementation pharmaceutique et de celle relative à la protection de l'environnement.

6.26. La désignation des produits détruits ainsi que les opérations de destruction doivent faire l'objet d'un enregistrement.

CHAPITRE VII DOCUMENTATION

DOCUMENTS RENDUS OBLIGATOIRES PAR LA REGLEMENTATION PHARMACEUTIQUE

7.1. Il s'agit notamment des documents suivants :

- registres et documents obligatoires liés à la surveillance des produits soumis à une réglementation particulière;
- déclarations annuelles aux administrations compétentes (déclaration du personnel pharmaceutique, état récapitulatif des médicaments vétérinaires psychotropes, état des mouvements des médicaments vétérinaires stupéfiants) ;
- états annuels des établissements;
- bons d'achat et de cession des stupéfiants (carnets à souches) ;
- enregistrements des opérations relatives aux transactions.

7.2. Ils doivent être validés, selon le cas, par le pharmacien ou le vétérinaire responsable de l'entreprise ou par le pharmacien ou le vétérinaire délégué de l'établissement.

7.3. Ces documents doivent pouvoir être mis à la disposition des autorités compétentes pendant toute leur durée légale de détention.

DOCUMENTS LIES AU FONCTIONNEMENT INTERNE DE L'ETABLISSEMENT

7.4. Toute documentation doit être présentée sur demande aux autorités compétentes.

Nature des documents

7.5. Il s'agit des procédures, instructions écrites, enregistrements... qui concernent toutes les opérations réalisées dans l'établissement susceptibles d'avoir un effet sur la qualité des produits ou les activités de distribution.

7.6. Ces documents font partie intégrante du système d'assurance de la qualité. Ils permettent de supprimer tout risque d'oubli, de confusion ou d'erreur liée à la communication orale.

7.7. Des procédures écrites doivent être établies notamment pour :

- a) La gestion du personnel, y compris la formation ;
- b) Les délégations de responsabilité pharmaceutique ;
- c) L'accès aux locaux et leur protection ;
- d) L'entretien et le nettoyage des locaux et du matériel ;
- e) L'étalonnage des appareils ;

- f) L'approvisionnement et la réception des produits ;
- g) Les opérations de stockage et la sécurité des produits ;
- h) La mise en oeuvre de la libération des produits placés en quarantaine ;
- i) La préparation des commandes et emballages ainsi que la livraison ;
- j) Le suivi des produits soumis à une réglementation particulière ;
- k) Le traitement des retours, des réclamations et des rappels ou retraits de produits pharmaceutiques ;
- l) La réalisation des auto-inspections ;
- m) Les validations.

Rédaction, approbation/diffusion et gestion

7.8. Le titre, la nature et l'objet des documents doivent être clairement indiqués afin qu'ils soient aisément lisibles et compréhensibles.

7.9. Les documents doivent être :

- a) Soigneusement conçus, préparés, revus, diffusés et tenus à jour ;
- b) Approuvés, signés et datés par la personne autorisée ;
- c) Créés, modifiés, annulés, diffusés, classés et archivés selon une procédure appropriée ;
- d) Référencés selon une procédure de gestion qui garantit en outre que seuls les documents en vigueur sont utilisés et que les documents périmés sont retirés du circuit ;
- e) Présentés et paginés de manière à permettre de distinguer les originaux de leurs copies ;
- f) Aisément accessibles aux personnes concernées.

7.10. Tout système informatisé utilisé pour gérer ces documents doit se conformer aux prescriptions du chapitre III de ce guide.

Archivage

7.11. A l'exception des documents rendus obligatoires par la réglementation pharmaceutique, les documents liés au fonctionnement interne de l'établissement (procédures, instructions écrites, enregistrements autres que ceux des opérations relatives aux transactions) doivent être conservés de préférence pendant trois ans.

CHAPITRE VIII - AUTO INSPECTION

PRINCIPE

8.1. L'auto inspection a pour but de déterminer la conformité ou la non-conformité aux présentes bonnes pratiques et de proposer éventuellement les mesures correctives nécessaires.

MODALITES

8.2. Le champ de l'auto inspection doit s'étendre à l'ensemble du système qualité mis en place par l'entreprise, pour satisfaire aux bonnes pratiques de distribution en gros du médicament vétérinaire.

8.3. Les auto-inspections doivent être effectuées à intervalles réguliers, selon un programme préétabli et éventuellement à la demande.

8.4. Elles doivent être conduites selon des procédures écrites, de façon indépendante et approfondie, par des personnes compétentes désignées à cet effet.

ENREGISTREMENT

8.5. Chaque auto inspection doit faire l'objet d'un compte rendu, reprenant les observations effectuées et proposant, s'il y a lieu, des mesures correctives.

8.6. Ce compte rendu doit être adressé au vétérinaire ou pharmacien responsable de l'entreprise et au vétérinaire ou pharmacien délégué de l'établissement en vue de l'information du personnel concerné.

8.7. Les mesures correctives doivent être mises en oeuvre par le pharmacien ou le vétérinaire responsable et par le pharmacien ou le vétérinaire délégué de l'établissement.

SUIVI

8.8. Il convient de vérifier que les mesures correctives mises en oeuvre sont bien appliquées et de s'assurer de leur efficacité.