

Fixation des conditions de fabrication et de distribution des aliments médicamenteux

Document valable à partir du : **28.01.2022**

Numéro du document : **I-SMI.RL.03f** **Version 5.0**

Classification : **Publique**

Remplace le document : **I-SMI.RL.03_04** du : 30.05.2021

Documents SMI supérieurs : **I-SMI.RL.01f**

Documents QMI référencés : --

Approbation

Date :

Signature :

Auteur : 21.01.2022 Susanne Wings

Vérification technique : 21.01.2022 Federico Cimini

Vérification formelle
(Libération VS-QMI) : 24.01.2022 Michelle Scheidegger

Approbation Directeur Swissmedic : 28.01.2022 Raimund Bruhin

Index

1.	Objectif et champ d'application.....	3
2.	Principes de base.....	3
3.	Définitions et abréviations	4
4.	Responsabilité.....	7
5.	Conditions d'octroi d'une autorisation de fabriquer et de distribuer des aliments médicamenteux.....	7
6.	Système opérationnel d'assurance-qualité des aliments médicamenteux	8

7.	Organisation de l'exploitation / personnel	9
7.1	Personnel dûment qualifié et compétent en nombre suffisant.....	9
7.2	Responsable technique (RT).....	9
7.3	Annonce d'un effet indésirable d'un médicament	10
7.4	Organisation appropriée de l'exploitation.....	10
8.	Locaux, équipements et nettoyage.....	11
8.1	Locaux, équipements	11
8.2	Equipements de fabrication	11
8.3	Exigences en matière de preuve de l'adéquation des appareils et équipements	12
9.	Preuve de l'adéquation des procédés.....	13
9.1	Test de vérification des processus	13
9.2	Analyse des risques selon le concept HACCP	13
9.3	Détermination des points critiques.....	14
9.4	Preuve de l'homogénéité et de la stabilité	14
9.5	Preuve du nettoyage	15
9.6	Nettoyage et entretien	16
9.7	Concept de lutte contre les animaux nuisibles.....	16
9.8	Lubrifiants	16
10.	Production.....	16
10.1	Prescriptions pour la production d'aliments médicamenteux	16
10.2	Directives régissant la production d'aliments médicamenteux	17
11.	Stockage, transport, étiquetage, livraison et remise	17
11.1	Remise d'aliments médicamenteux au détenteur d'animaux	18
12.	Système de documentation	19
12.1	Documentation	19
12.2	Gestion des documents.....	20
12.3	Traçabilité, bilan des masses	20
12.4	Echantillons de réserve	20
12.5	Réclamations et retraits de produits	20
13.	Contrôle de la qualité	21
13.1	Plan de contrôle de la qualité	21
13.2	Contrat de sous-traitance des tâches	21
14.	Importation d'aliments médicamenteux	21
15.	Commerce de gros d'aliments médicamenteux	22
16.	Exportation d'aliments médicamenteux	22
17.	Référence à des actes juridiques de l'Union européenne	22
18.	Modifications apportées à la version précédente.....	22
19.	Annexes	24

1. Objectif et champ d'application

Préambule

Il convient de s'assurer, lors de la fabrication et de la distribution d'aliments médicamenteux pour les animaux de rente, non seulement de la sécurité et de l'efficacité mais aussi de l'innocuité des produits d'origine animale destinés aux consommateurs.

S'appuyant sur la directive 90/167/CEE mentionnée dans l'annexe 1 de l'ordonnance sur les autorisations dans le domaine des médicaments (OAMéd ; RS 812.212.1) et par conséquent applicable en Suisse, la présente directive énonce les conditions que doit remplir la fabrication soumise à autorisation ainsi que celles qui régissent la distribution d'aliments médicamenteux en Suisse via l'application du règlement (UE) 2019/4 par analogie en vertu de l'annexe 4.

En application des art. 42 et 44 de l'ordonnance sur les aliments pour animaux (OSALA ; RS 916.307), les producteurs d'aliments pour animaux doivent disposer d'un système d'assurance-qualité et de procédures écrites, fondés sur les principes HACCP. Les personnes concernées doivent être en mesure de démontrer à l'Office fédéral de l'agriculture qu'elles utilisent la procédure HACCP ou le guide de bonnes pratiques de la branche professionnelle concernée approuvé par ledit office. Par ailleurs, pour permettre au producteur d'aliments pour animaux qui fabrique et distribue des aliments médicamenteux d'intégrer les exigences de la législation sur les produits thérapeutiques dans son concept HACCP global, la présente directive est adossée à la systématique HACCP. C'est pourquoi, des renvois à la législation sur l'agriculture et sur les denrées alimentaires sont en outre faits à différents points ayant trait à la sécurité des aliments pour animaux et des denrées alimentaires. Enfin, la surveillance de la remise des aliments médicamenteux est assurée par les vétérinaires cantonaux.

Objectif

La présente directive vise d'une part à garantir le respect par les producteurs d'aliments pour animaux des Bonnes pratiques de fabrication et de distribution d'aliments médicamenteux, conformément à l'état actuel des sciences et des techniques, et d'autre part, à protéger les consommateurs de résidus indésirables de médicaments vétérinaires dans les denrées alimentaires d'origine animale. C'est dans ce but que sont synthétisées les dispositions légales applicables en Suisse, les conditions fixées dans le droit sur les épizooties demeurant cependant réservées.

La présente directive doit également permettre de combler des lacunes qui se situent au niveau des interfaces avec les contrôles effectués par d'autres autorités.

Champ d'application

La présente directive s'adresse aux services d'inspection des cantons et vise à garantir une uniformisation de l'exécution des inspections au niveau national, comme le prévoit l'OAMéd. Elle constitue en outre les bonnes pratiques sur lesquelles s'appuient les inspections prévues par le droit sur les produits thérapeutiques, qui sont effectuées par les services d'inspection des cantons et de Swissmedic.

2. Principes de base

La présente directive s'appuie sur les bases juridiques suivantes :

- Loi sur les produits thérapeutiques (LPT_h ; RS 812.21)
- Ordonnance sur les autorisations dans le domaine des médicaments (OAMéd ; RS 812.212.1) et directive 90/167/CEE du Conseil, du 26 mars 1990, établissant les conditions de préparation, de mise sur le marché et d'utilisation des aliments médicamenteux pour animaux dans la Communauté, applicable en Suisse au titre de règles de Bonnes pratiques de

fabrication (BPF), ainsi que, par analogie, le règlement (UE) 2019/4 applicable au titre de règles de Bonnes pratiques de distribution (BPD)

- Règlement d'exécution (UE) 2021/1248 de la Commission, du 29 juillet 2021, concernant les mesures relatives aux bonnes pratiques de distribution des médicaments vétérinaires conformément au règlement (UE) 2019/6 du Parlement européen et du Conseil
- Règlement d'exécution (UE) 2021/1280 de la Commission, du 2 août 2021, concernant les mesures relatives aux bonnes pratiques de distribution des substances actives utilisées comme matières premières dans les médicaments vétérinaires conformément au règlement (UE) 2019/6 du Parlement européen et du Conseil
- Ordonnance sur les médicaments vétérinaires (OMédV ; RS 812.212.27)
- Ordonnance du DFI sur les limites maximales applicables aux résidus de substances pharmacologiquement actives et d'additifs pour l'alimentation animale dans les denrées alimentaires d'origine animale (ORésDALan; RS 817.022.13)
- Règlement (CE) n° 183/2005 du Parlement européen et du Conseil, du 12 janvier 2005, établissant des exigences en matière d'hygiène des aliments pour animaux
- Règlement (UE) 2019/4 du Parlement européen et du Conseil, du 11 décembre 2018, concernant la fabrication, la mise sur le marché et l'utilisation d'aliments médicamenteux pour animaux, modifiant le règlement (CE) n° 183/2005 du Parlement européen et du Conseil et abrogeant la directive 90/167/CEE du Conseil
- Ordonnance sur les aliments pour animaux (OSALA; RS 916.307)
- Ordonnance sur le Livre des aliments pour animaux (OLALA; RS 916.307.1)
- Aide-mémoire de Swissmedic « Exigences à remplir par les producteurs d'aliments pour animaux pour obtenir des autorisations d'exploitation » du 4 septembre 2006
- International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human, Q9 Quality Risk Management Q9

La présente directive est édictée sur la base de l'art. 63 OAMéd.

3. Définitions et abréviations

Agroscope	Station de recherche Agroscope. Elle est l'organe officiel de contrôle des aliments pour animaux.
Aliment médicamenteux pour animaux	Un aliment prêt à être directement administré aux animaux sans transformation supplémentaire, consistant en un mélange homogène d'un ou plusieurs médicaments vétérinaires ou produits intermédiaires et de matières premières pour aliments des animaux ou d'aliments composés (règlement (UE) 2019/4, art. 3, al. 2, let. a). En Suisse, aliment médicamenteux pour animaux au sens de l'art. 2, let. f, OAMéd.
Aliment pour animaux	On entend par aliment pour animaux: toute substance ou produit, y compris les additifs, transformé, partiellement transformé ou non transformé, destiné à l'alimentation des animaux par voie orale. (définition selon l'OSALA).
Autorisation spéciale	Autorisation délivrée par Swissmedic à une personne exerçant une profession médicale (en général, vétérinaire) en vue de l'importation d'un médicament non autorisé en Suisse et destiné au traitement d'un animal ou d'un cheptel donné.
Bilan des masses	Comparaison entre la quantité de produit ou de matière théoriquement et effectivement fabriquée, en tenant dûment compte des variations normales.

BPD (Bonnes Pratiques de Distribution)	Les Bonnes pratiques de distribution garantissent le respect du niveau de qualité requis dans tout le réseau de distribution, de manière à ce que les caractéristiques de l'aliment médicamenteux et celles des prémélanges médicamenteux qu'il contient soient inchangées au moment de sa remise aux exploitants agricoles.
BPF (Bonnes Pratiques de Fabrication)	Les Bonnes pratiques de fabrication font partie intégrante de l'assurance-qualité, qui garantit que les produits sont toujours fabriqués et contrôlés conformément aux normes de qualité qui correspondent aux usages prévus et aux documents d'autorisation.
CCP (Critical Control Point)	Un point de contrôle critique constitue, par rapport à la sécurité des aliments, un niveau déterminé auquel il est possible ou indispensable de prévenir, d'éliminer ou de ramener à un niveau acceptable un risque donné (conformément au <i>Codex Alimentarius</i>). On entend par point de contrôle critique une étape d'un processus faisant partie du procédé de fabrication qui, si elle n'est pas dûment gérée, peut entraîner une perte ou un écart significatif par rapport à l'état qui doit être atteint du point de vue de la qualité et de la sécurité.
Contamination	Introduction involontaire d'impuretés de nature chimique ou microbologique ou de substances étrangères dans ou sur les matériaux de base, les produits intermédiaires et finis au cours de la production, du prélèvement d'échantillons, du conditionnement, du stockage ou du transport.
Contamination croisée	Contamination d'un nouveau produit lors d'un changement de produit par des composants individuels ou des mélanges préalablement présents dans l'installation et séparation d'une partie d'un mélange ou de composants individuels d'un lot industriel qui restent dans l'installation ou dans des éléments de l'installation sous forme de restes, de résidus, de collages, de croûtes, de dépôts dans des espaces morts, etc.
Contrôle de la qualité	Vérifications et tests effectués pour s'assurer du respect des spécifications.
Distribution	Le transfert ou la mise à disposition, rémunéré ou non, d'un produit thérapeutique, à l'exclusion de la remise (art. 4, let. e LPTh).
Effet indésirable (EI) d'un médicament	Toute réaction inattendue et / ou néfaste survenant après l'administration d'un médicament. Sont également considérés comme des EI : inefficacité des médicaments vétérinaires, y c. résistance aux antibiotiques ou antiparasitaires ; réactions d'hypersensibilité ; usage inapproprié de médicaments vétérinaires ; accoutumance/dépendance ; quantités de résidus trop importantes dans les denrées alimentaires après la fin du délai d'attente prescrit ; défauts de qualité ; écotoxicité ; effets indésirables survenant chez les personnes qui administrent les médicaments vétérinaires.
Fabrication	Couvre toutes les étapes de la production d'un aliment médicamenteux, de l'acquisition du prémélange médicamenteux au conditionnement du produit fini en passant par la préparation, le stockage et la livraison, ainsi que les contrôles de qualité et la libération des lots (art. 4, al. 1, let. c LPTh).
HACCP	Hazard Analysis and Critical Control Points – Système d'analyse des risques et de maîtrise des points critiques (selon le <i>Codex Alimentarius</i>).

ICH	International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human use.
Libération de lot	Le responsable technique doit attester que le lot est conforme aux spécifications avant qu'il soit livré, c'est-à-dire libéré pour le commerce de gros ou sa remise. Le contrôle dont fait l'objet le produit fini doit inclure tous les facteurs pertinents, et en particulier l'assurance-qualité au cours de la production des aliments médicamenteux. Les tâches qui aboutissent à la libération du lot peuvent être déléguées, contrairement à la responsabilité de la libération du lot.
Lot	Toute quantité définie et homogène d'un matériau de base, d'un produit ou d'un article de conditionnement, obtenue en une seule opération ou en une série d'opérations.
LPTH	Loi sur les produits thérapeutiques, RS 812.21.
Mise sur le marché	Distribution et remise de produits thérapeutiques (art. 4, let. d LPTH).
OAMéd	Ordonnance sur les autorisations dans le domaine des médicaments, RS 812.212.1.
OEMéd	Ordonnance sur les exigences relatives aux médicaments, RS 812.212.22.
OLALA	Ordonnance sur le Livre des aliments pour animaux, RS 916.307.1.
OMédV	Ordonnance sur les médicaments vétérinaires, RS 812.212.27.
ORésDALan	Ordonnance du DFI sur les limites maximales applicables aux résidus de substances pharmacologiquement actives et d'additifs pour l'alimentation animale dans les denrées alimentaires d'origine animale, RS 817.022.13.
OSALA	Ordonnance sur les aliments pour animaux, RS 916.307.
Prémélanges médicamenteux (PM)	Tout médicament vétérinaire composé de principes actifs et d'excipients, destiné à être ajouté aux aliments pour animaux ou à l'eau potable, ou à être administré directement à un groupe d'animaux (art. 2, al. g OAMéd).
Preuve de l'adéquation de procédés, méthodes et processus	Programme documenté qui garantit de manière quasi certaine qu'un processus donné, une méthode spécifique ou un système permet d'obtenir des résultats constants et conformes à des critères d'acceptation prédéterminés. Preuves que l'association des mesures de contrôle garantit que le niveau acceptable d'un risque identifié dans le produit fini n'est pas dépassé. Par ailleurs, en vertu des art. 42 et 44 de l'ordonnance sur les aliments pour animaux, les fabricants d'aliments pour animaux doivent disposer d'un système d'assurance-qualité et d'une procédure écrite fondée sur les principes HACCP qui puisse être considérée comme une exigence minimale par rapport à l'annexe 15 des BPF.
Règlement (UE) 2019/4	Règlement du Parlement européen et du Conseil, du 11 décembre 2018, concernant la fabrication, la mise sur le marché et l'utilisation d'aliments médicamenteux pour animaux, modifiant le règlement (CE) n° 183/2005 du Parlement européen et du Conseil et abrogeant la directive du Conseil 90/167/CEE
Responsable Technique (RT)	Le Responsable Technique exerce la surveillance technique directe de l'entreprise lors de la fabrication et de la distribution de médicament.
SI-ABV	Système d'information sur les antibiotiques en médecine vétérinaire.

Vérification Confirmation par une preuve objective que les exigences et les prescriptions fixées sont remplies.

4. Responsabilité

Le présent document doit servir d'instruction technique impérative pour les services d'inspection qui interviennent en application de l'art. 60 LPT_h.

5. Conditions d'octroi d'une autorisation de fabriquer et de distribuer des aliments médicamenteux

En vertu de l'art. 3, al. 1, OAMéd, les conditions d'octroi d'une autorisation d'exploitation en vue de la fabrication d'aliments médicamenteux sont les suivantes :

- a. un système opérationnel d'assurance-qualité pharmaceutique prévoyant la participation active des membres de la direction et du personnel des services concernés est mis en place
- b. chacun de ces services dispose en nombre suffisant de collaborateurs qualifiés et compétents pour les tâches qui leur incombent, de manière à répondre aux impératifs de l'assurance-qualité
- c. un RT au sens des art. 5 et 6 est à sa disposition;
- d. l'exploitation est organisée de manière appropriée;
- e. l'établissement est conçu, structuré, entretenu et adapté régulièrement aux progrès techniques de manière à garantir la fiabilité de la fabrication des médicaments, et les locaux et les équipements déterminants pour la qualité des médicaments ont les qualités requises;
- f. un système de documentation comportant les instructions de travail, le descriptif des procédures et le compte rendu des principaux processus de la fabrication, est mis en place;
- g. les procédés de fabrication, d'analyse et de contrôle sont validés;
- h. le contrôle de la qualité est indépendant de la production;
- i. les devoirs au sens des art. 4 et 7 (...) sont respectés

En vertu de l'art. 11, al. 1, OAMéd, les conditions d'octroi d'une autorisation d'exploitation en vue de l'importation, du commerce de gros et de l'exportation d'aliments médicamenteux sont les suivantes :

- a. un système opérationnel d'assurance-qualité pharmaceutique, prévoyant la participation active des membres de la direction et du personnel des services concernés, est mis en place;
- b. chacun de ces services dispose d'un nombre suffisant de collaborateurs qualifiés et compétents pour les tâches qui leur incombent, de manière à répondre aux impératifs de l'assurance-qualité;
- c. les tâches de chaque personne occupant un poste clé sont consignées dans un cahier des charges et les rapports hiérarchiques sont représentés au moyen d'un organigramme;
- d. un responsable technique au sens des art. 17 et 18 est à sa disposition;
- e. l'exploitation est organisée de manière appropriée;
- f. l'établissement est conçu, structuré, entretenu et adapté régulièrement aux progrès techniques de manière à garantir la fiabilité de l'importation des médicaments;
- g. un système de documentation comportant les instructions de travail, le descriptif des procédures et le compte rendu des principaux processus de l'importation est mis en place;
- h. les exigences et devoirs au sens des art. 15 et 16 [...] sont respectés;
- i. le fabricant des médicaments, destinés à être importés, dispose d'une autorisation de fabrication délivrée par un pays dont le système de contrôle des BPF est considéré comme équivalent par Swissmedic, ou les médicaments sont fabriqués conformément aux règles des BPF applicables en Suisse.

Les attentes particulières concernant ces différents points sont décrites plus en détails dans les points 6 à 16 de ce document.

Il convient également de s'assurer que

- la remise d'aliments médicamenteux ne se fait que sur ordonnance d'un vétérinaire (art. 24 LPTh) ; tous les prémélanges médicamenteux autorisés sont par ailleurs soumis à ordonnance ;
- les prémélanges médicamenteux nécessaires à la fabrication d'aliments médicamenteux sont achetés auprès d'une entreprise titulaire d'une autorisation de faire le commerce de gros délivrée par Swissmedic ; le concept d'approvisionnement en médicaments « Fabrication-commerce de gros-commerce de détail » actuellement appliqué en Europe prévoit que les grossistes peuvent livrer les détaillants, ces derniers (pharmacies vétérinaires, vétérinaires dispensants et, dans une certaine mesure, les minoteries) pouvant les remettre aux utilisateurs finaux ;
- les fabricants ne remettent des aliments médicamenteux qu'en présence d'une ordonnance dûment établie sur le formulaire électronique officiel de l'OSAV ; il est interdit d'établir une ordonnance après coup ; les ordonnances ne peuvent en outre être exécutées qu'une seule fois, c'est-à-dire pour une seule livraison (art. 17. OMédV) ; la remise peut avoir lieu sur la base d'une impression de l'ordonnance officielle, signée par le vétérinaire prescripteur.

Autres conditions liées à la fabrication d'aliments médicamenteux

- L'établissement doit remplir les conditions liées à la fabrication d'aliments composés, conformément à l'ordonnance sur les aliments pour animaux, ce qui suppose, selon le type d'aliments pour animaux commercialisés, soit un enregistrement soit un agrément de l'entreprise (OSALA).
- Le vétérinaire est tenu de respecter les dispositions de l'OMédV concernant la prescription de médicaments vétérinaires aux animaux de rente.
- Les exploitants agricoles qui ajoutent des médicaments aux aliments pour animaux à l'aide de leurs propres installations techniques doivent être titulaires d'une autorisation de fabrication délivrée par l'institut (OMédV).
- En revanche, aucune autorisation de fabrication n'est requise pour les exploitants agricoles qui, pour leur propre cheptel (OMédV) :
 - ne fabriquent pas plus d'une ration journalière pour les animaux à traiter ;
 - pratiquent l'adjonction manuelle de médicaments vétérinaires à la ration (top dressing).

6. Système opérationnel d'assurance-qualité des aliments médicamenteux

Si un fabricant ou un négociant d'aliments pour animaux demande une autorisation de fabrication, il doit prouver, en application de l'OAMéd, que :

un système opérationnel d'assurance-qualité pharmaceutique prévoyant la participation active des membres de la direction et du personnel des services concernés est mis en place.

Par système opérationnel, on entend, d'une part, des installations de fabrication agencées de manière à ce que l'homogénéité et la stabilité, de même que la prévention ou la minimisation des contaminations croisées des aliments médicamenteux fabriqués soient assurées et, d'autre part, de manière générale, l'existence de prescriptions d'assurance-qualité internes à l'exploitation (mise à jour des documents et consignation des modifications avec historique, formation et certification du personnel par exemple). Il est par ailleurs essentiel de corriger les erreurs et les déviations en prenant des mesures préventives et correctrices. Le système d'assurance-qualité peut se baser sur une analyse des risques s'appuyant elle-même sur le concept HACCP.

7. Organisation de l'exploitation / personnel

7.1 Personnel dûment qualifié et compétent en nombre suffisant

Si un fabricant ou un négociant d'aliments pour animaux dépose une demande d'autorisation d'exploitation auprès de Swissmedic, il doit démontrer en application de l'b OAMéd que :

chacun de ces services dispose en nombre suffisant de collaborateurs qualifiés et compétents pour les tâches qui leur incombent, de manière à répondre aux impératifs de l'assurance-qualité.

Un organigramme et des descriptions de poste précisant les qualifications de chacun (diplômes, expérience professionnelle) et les responsabilités du personnel d'encadrement doivent être établis. L'ensemble du personnel doit être clairement informé par écrit de ses fonctions, responsabilités et compétences, en particulier lors de chaque changement, de manière à ce que la qualité et la sécurité des aliments médicamenteux restent garanties. Le fabricant d'aliments pour animaux doit en outre s'assurer que les règles des Bonnes pratiques de fabrication et de distribution des aliments médicamenteux sont connues et comprises des collaborateurs concernés et qu'ils les appliquent. La formation dispensée au personnel concernant le procédé de fabrication et le processus de distribution des aliments médicamenteux doit en outre être documentée. Enfin, le personnel doit être en mesure de donner des renseignements sur ces règles et d'expliquer comment elles sont appliquées.

7.2 Responsable technique (RT)

Si un fabricant ou un négociant d'aliments pour animaux dépose une demande d'autorisation auprès de Swissmedic, il doit démontrer en application de l'OAMéd que :

un responsable technique au sens des art. 5 et 6 ou des art. 17 et 18 est à sa disposition . Le responsable technique exerce la surveillance technique directe de l'établissement et veille à ce que les médicaments soient fabriqués et distribués conformément aux règles des BPF et BPD.

Le fabricant, l'importateur, le grossiste ou l'exportateur d'aliments médicamenteux désigne un responsable technique qui connaît les dispositions de la LPT_h, de l'OAMéd, de l'OMédV, de l'OSALA, de l'OLALA et de l'ORésDALan et qui remplit les exigences de l'OAMéd.

Le tableau ci-dessous indique de quelle formation et de quelle expérience professionnelle le responsable technique doit justifier. Précisons que ces exigences ont une valeur indicative.

Formation requise	Expérience
Formation universitaire scientifique avec enseignements de chimie (p. ex. pharmacie, chimie)	1 année d'expérience dans le domaine des BPF*; Pour la distribution: au moins 1 année d'expérience dans le domaine des BPD**
Autre formation universitaire scientifique (p. ex. ing. en agronomie, biologie), technicien en aliments fourragers, vétérinaire	2 années d'expérience dans le domaine des BPF*; Pour la distribution: au moins 2 années d'expérience dans le domaine des BPD**
Formation professionnelle dans le domaine de la chimie ou de la pharmacie (p. ex. laborantin en chimie, droguiste dipl. ES)	3 années d'expérience dans le domaine des BPF*; Pour la distribution: au moins 3 années d'expérience dans le domaine des BPD**
Formation professionnelle dans le secteur agro-alimentaire (p. ex. minotier, technologue en denrées alimentaires)	4 années d'expérience dans le domaine des BPF*;

Formation requise	Expérience
	Pour la distribution: au moins 4 années d'expérience dans le domaine des BPD**

* Dont 1 année d'expérience dans le domaine des BPF dans un secteur où des aliments médicamenteux sont fabriqués.

** Il ne suffit pas que le RT ait travaillé dans une entreprise titulaire d'une autorisation d'exploitation en vue d'activités commerciales. En l'occurrence, le RT doit avoir également occupé une fonction dans le cadre de laquelle le respect des BPD était un enjeu essentiel (assurance-qualité par exemple).

Les tâches qui incombent au responsable technique sont les suivantes :

- Il exerce la surveillance technique directe de l'établissement et veille en particulier à ce que les médicaments y soient manipulés de manière appropriée.
- Il doit pouvoir montrer quelles instructions techniques et disciplinaires il est habilité à donner à ses collaborateurs concernant le processus de fabrication et de distribution d'aliments médicamenteux, afin de mener à bien les tâches qui lui sont confiées ; ceci peut se faire sous forme d'un contrat, d'une description de poste, d'un cahier des charges ou d'un organigramme.
- Il doit avoir suffisamment de temps pour accomplir les tâches qui sont les siennes et est personnellement responsable de la qualité de la fabrication et de la distribution des aliments médicamenteux ; il doit en particulier donner directement des instructions écrites ou orales aux collaborateurs qui sont sous ses ordres, leur proposer des formations, contrôler de manière suivie leur travail et pouvoir interrompre à tout moment la fabrication si cela s'avère nécessaire.
- Il connaît les procédés de fabrication des aliments médicamenteux.
- Il doit veiller à ce que les aliments médicamenteux soient conformes aux spécifications ; la prescription pour le traitement par voie orale d'un groupe d'animaux faite par un vétérinaire fait partie intégrante des spécifications.
- Il doit vérifier les instructions relatives à l'assurance-qualité des aliments médicamenteux et introduire les mesures appropriées pour garantir que les exigences spécifiques appliquées aux aliments médicamenteux, telles que l'homogénéité et la stabilité, sont bien remplies, même après que des changements importants ont été apportés aux procédés, aux installations, etc. ; il doit pour ce faire exercer une surveillance appropriée du système.

7.3 Annonce d'un effet indésirable d'un médicament

Les effets indésirables soupçonnés ou avérés de médicaments sont soumis à annonce obligatoire et doivent être signalés par le responsable technique ou le vétérinaire prescripteur à l'un des interlocuteurs indiqués dans l'annexe 3.

7.4 Organisation appropriée de l'exploitation

Si un fabricant ou un négociant d'aliments pour animaux dépose une demande d'autorisation auprès de Swissmedic, il doit démontrer, en application de l'OAMéd, que :

l'exploitation est organisée de manière appropriée.

On considère que l'exploitation est organisée de manière appropriée dès lors que les tâches, compétences et responsabilités sont déterminées de manière à ce que des règles régissent le déroulement de la fabrication et de la distribution des aliments médicamenteux.

8. Locaux, équipements et nettoyage

Si un fabricant ou un négociant d'aliments pour animaux dépose une demande d'autorisation auprès de Swissmedic, il doit démontrer, en application de l'OAMéd, que :

l'établissement est conçu, structuré, entretenu et adapté régulièrement aux progrès techniques de manière à garantir la fiabilité de la fabrication des médicaments ainsi que la sécurité des importations, et les locaux et les équipements déterminants pour la qualité des médicaments ont les qualités requises.

8.1 Locaux, équipements

L'annexe 11 de l'OLALA peut être considérée comme l'exigence minimale que doit remplir une exploitation pour être conforme à la directive BPF correspondante (chapitre 3). Le respect des exigences de l'annexe 11 OLALA garantit en outre que les matières premières servant à la fabrication des aliments médicamenteux (aliments pour animaux et additifs) sont conformes aux exigences légales.

8.2 Equipements de fabrication

Les équipements servant à la fabrication des aliments médicamenteux (depuis la réception des composants des aliments pour animaux et des prémélanges médicamenteux jusqu'à la livraison des aliments médicamenteux) sont conçus de manière à assurer une fabrication d'aliments médicamenteux homogènes et stables la plus exempte possible de contaminations et de contaminations croisées.

Aussi les équipements servant à la fabrication doivent-ils être faciles à nettoyer, à sécher et à entretenir. L'installation doit être conçue de manière à éviter toute erreur dans le déroulement de la production et à ne pas favoriser les dépôts pouvant entraîner des contaminations. Pour ce faire, l'installation doit également permettre l'élimination de corps étrangers tels que des cailloux, des morceaux de métal, des morceaux de joint, etc.

Pour minimiser les contaminations, il convient de respecter les prescriptions suivantes :

- Eviter tout espace mort dans l'installation ;
- Veiller à ce que les installations de stockage, de transport ou de mélange de micro-composants / prémélanges soient utilisées en fonction de leur capacité (éviter les sous-remplissages), afin d'éviter des dépôts trop importants sur les surfaces libres et de limiter le risque de contamination ;
- Définir et appliquer des règles de nettoyage et de rinçage des installations de fabrication ;
- Définir et respecter des classes de risques pour l'ordre de succession des produits sur la chaîne de production et de transport ;
- Vérifier l'aspiration (dépoussiérage) et éliminer les poussières dans les filtres ;
- Vérifier les cellules de dosage et les récipients intermédiaires et les vider entièrement. Il convient à cet égard de respecter les caractéristiques de vidange définies pour les silos ;
- Eviter les récipients d'alimentation en produits et de stockage surdimensionnés ;
- Définir des règles pour l'utilisation et le recyclage de restes, retours d'aliments et échantillons de réserve ;
- Documenter la destruction d'aliments médicamenteux.

Les règles internes à l'entreprise nécessaires pour ce faire doivent être consignées par écrit et leur application doit être démontrée.

En cas de risque élevé de contamination, il est nécessaire de définir des mesures complémentaires permettant de réduire au maximum le risque de contamination lors du procédé de fabrication. Ce risque est considéré comme élevé notamment dans les cas suivants :

- Livraison de produits en vrac, en raison du risque accru de contamination tout au long de la chaîne logistique (véhicules de transport, chargement, déchargement) ;
- Transport de prémélanges médicamenteux et d'aliments médicamenteux avec des systèmes mécaniques tels que des transporteurs à vis et des élévateurs.

Lors du remplacement ou de la modification des installations, il convient de prendre en compte les points suivants :

- Evitement des systèmes de transport pouvant être à l'origine de contaminations, tels que les systèmes de transport à vis et les élévateurs à chaîne à godets (p. ex. par des systèmes d'alimentation pneumatiques) ;
- Processus End-of-line : le prémélange médicamenteux n'est mélangé qu'à la fin du processus de fabrication. L'aliment médicamenteux est ensuite directement ensaché et chargé dans les véhicules de transport ;
- Introduction de micro-composants ou de prémélanges, dans la mesure du possible, directement dans le mélangeur principal ;
- Revêtement antiadhésif dans les mélangeurs.

8.3 Exigences en matière de preuve de l'adéquation des appareils et équipements

Il est nécessaire de démontrer que les appareils et équipements ainsi que les locaux et installations sont adaptés. Dans un premier temps, il convient d'identifier les appareils, équipements, locaux et installations déterminants pour la qualité, et de définir l'étendue de la preuve de la qualification. Cette première étape se fait sur la base d'une analyse des risques. L'adéquation entre le design et les exigences de l'utilisateur, l'installation correcte et conforme aux plans ainsi que le bon fonctionnement de chaque composant et de l'installation qu'ils forment doivent être contrôlés et documentés.

Il convient de respecter au moins les directives suivantes pour le contrôle de la qualification des appareils et des équipements :

- Description précise et documentée de l'installation ;
- Spécifications détaillées concernant le calibrage (périodique) et le contrôle de fonctionnement de tous les instruments de mesure ;
- Calibrage des instruments de mesure à l'aune d'un étalon identifiable ;
- Mode d'emploi et instructions de fabrication ;
- Contrôle du procédé de fabrication par preuve de l'homogénéité et du respect des prescriptions relatives à la contamination maximale tolérée.

Les contrôles de l'adéquation et leurs résultats doivent être clairement consignés dans un procès-verbal. Les instruments de mesure pertinents pour la qualité doivent également être régulièrement calibrés une fois que la qualification a été prouvée.

Toutes les balances et tous les instruments de mesure utilisés pour la fabrication et la distribution des aliments médicamenteux doivent être adaptés à l'échelle des poids ou aux volumes à mesurer et être calibrés régulièrement.

Tous les dispositifs de mélange utilisés pour la fabrication des aliments médicamenteux doivent

être adaptés à l'échelle de la quantité à traiter et doivent permettre de fabriquer des mélanges et dilutions homogènes adaptés.

9. Preuve de l'adéquation des procédés

Si un fabricant d'aliments pour animaux dépose une demande d'autorisation auprès de Swissmedic, il doit démontrer, en application de l'OAMéd que :

les procédés de fabrication, d'analyse et de contrôle sont validés.

Il doit fournir la preuve que les procédés de fabrication, d'analyse et de nettoyage définis sont adaptés et garantissent de manière reproductible la qualité des aliments médicamenteux. La qualité reproductible doit satisfaire à des critères d'acceptation définis au préalable.

9.1 Test de vérification des processus

Il est judicieux d'intégrer le test de vérification de tous les processus « Fabrication et distribution d'aliments médicamenteux » dans le système HACCP à l'instar des procédés de fabrication des aliments pour animaux.

Le test de vérification doit être documenté. Il faut, dans un premier temps, identifier les étapes de fabrication déterminantes pour la qualité et définir la portée de la preuve de l'adéquation de chacune d'elles. Cette première étape se fait sur la base d'une analyse des risques, en utilisant de préférence le concept HACCP couramment utilisé dans l'industrie des aliments pour animaux. En outre, il faut décrire dans un plan les analyses à effectuer ainsi que les critères d'acceptation.

Les contrôles et leurs résultats doivent être clairement consignés dans un procès-verbal. Une fois les tests effectués, les résultats du contrôle des procédés de fabrication doivent être synthétisés dans un rapport. Une fois la vérification des procédés de fabrication terminée, les paramètres des processus pertinents pour la qualité doivent être dûment surveillés. La nécessité de procéder à une nouvelle vérification doit être évaluée périodiquement ou si des modifications sont prévues. Enfin, cette évaluation ainsi que l'éventuel nouveau test de vérification du procédé de fabrication qui en découle doivent être documentés. L'utilisation de substances types pour couvrir plusieurs produits (« Bracketting ») est possible, du moment que l'entreprise démontre scientifiquement que tous les produits couverts par cette approche ont le même comportement au niveau des paramètres et spécifications vérifiés ou que les produits sélectionnés sont les produits les plus difficiles à traiter (« Worst Case »).

Liste (non exhaustive) de points fréquemment critiques dans les procédés de fabrication :

- Type d'aliments (pellets, farine, poudre de lait, teneur en matières grasses) ;
- Durée du mélange ;
- Degré de remplissage du mélangeur (p. ex. fabrication de 500 kg dans un mélangeur de 2 tonnes) ;
- Homogénéité ;
- Calibrage des instruments de mesure.

9.2 Analyse des risques selon le concept HACCP

Les exploitations qui fabriquent des aliments médicamenteux doivent, conformément aux exigences des BPF, effectuer une analyse des risques (point 1 de l'annexe 15 des BPF). Le concept HACCP imposé par la législation sur les aliments pour animaux peut servir d'exigence minimale pour l'analyse des risques.

L'analyse des risques doit si possible inclure les points suivants :

- Déterminer les risques qui doivent être éliminés ou réduits de manière à devenir acceptables ;
- Déterminer les points de contrôle critiques à l'aune desquels on pourra faire la différence entre les valeurs acceptables ou non acceptables en vue de l'élimination ou de la réduction des risques identifiés ;
- Déterminer les points de contrôle critiques au niveau du (des) étape(s) du processus nécessitant un contrôle afin d'éviter un risque ou de le réduire à un niveau acceptable ;
- Déterminer les valeurs limites pour ces points de contrôle critiques à partir desquelles il sera possible de faire la différence entre les valeurs acceptables et non acceptables en vue de l'élimination ou de la réduction des risques identifiés ;
- Définir et effectuer des procédés de contrôle efficaces des points de contrôle critiques ;
- Déterminer des mesures correctives au cas où la surveillance mettrait en évidence qu'un point de contrôle critique n'est pas sous contrôle ;
- Définir des mesures de vérification visant à déterminer si les mesures sont complètes et efficaces ;
- Tenir des registres adaptés au type et à la taille de l'ensemble de l'exploitation afin de pouvoir démontrer que les mesures susmentionnées sont appliquées au niveau de la fabrication des aliments médicamenteux.

9.3 Détermination des points critiques

Les points critiques du procédé de fabrication et de distribution d'aliments médicamenteux peuvent être évalués comme suit :

- En appliquant la méthode HACCP, qui est décrite aussi dans le Guide de Bonnes Pratiques pour la Fabrication d'Aliments Composés ;
- En faisant un diagramme de la fabrication propre à l'entreprise : influence des locaux et des installations sur l'homogénéité et la stabilité ;
- En analysant les endroits où des contaminations peuvent se produire ;
- En rédigeant des instructions spécifiques à l'entreprise sur les différentes opérations de production ;
- En introduisant des mesures préventives techniques et organisationnelles propres à l'entreprise afin d'éviter les contaminations croisées et les erreurs.

9.4 Preuve de l'homogénéité et de la stabilité

L'homogénéité et la stabilité des aliments médicamenteux fabriqués doivent être attestées au moyen d'analyses expérimentales appropriées. Les résultats obtenus en laboratoire doivent être fiables et reproductibles, ce qui nécessite une validation de toutes les méthodes utilisées. Les tests effectués par les fabricants de prémélanges médicamenteux peuvent également servir de source d'informations complémentaire sur l'homogénéité et la stabilité. Pour que des prémélanges médicamenteux soient autorisés, il est nécessaire de prouver qu'ils peuvent être mélangés de manière homogène à la nourriture pour animaux. Des analyses doivent en outre démontrer que la durée de conservation des aliments médicamenteux fabriqués avec ces prémélanges médicamenteux est conforme aux spécifications. Pour démontrer la distribution homogène de prémélanges médicamenteux dans les aliments médicamenteux, il est possible de recourir à des substances marqueurs. Il faut toutefois alors montrer au préalable que les substances marqueurs font état d'un comportement similaire à celui des principes actifs pharmaceutiques (par ex. fluidité, taille de grain, structure physique, etc.).

La preuve de la stabilité doit dans tous les cas être apportée en utilisant un principe actif pharmaceutique, en s'appuyant le cas échéant sur les données de stabilité des aliments médicamenteux figurant dans le dossier d'AMM du prémélange médicamenteux. En présence de résultats hors spécifications, il convient toutefois d'effectuer des études de stabilité sur le principe actif, la spécification étant la teneur en prémélange médicamenteux par kg d'aliment figurant sur l'ordonnance vétérinaire.

Exigences relatives à l'homogénéité :

- Il convient de prélever au moins 10 échantillons représentatifs d'un lot (pas d'échantillons mélangés). Le prélèvement doit être fait lors de la dernière étape du procédé de fabrication, avant le chargement ou l'ensachage.
- Dans tous les cas, 2 des échantillons doivent être analysés et si l'un de ces deux échantillons ou les deux présentent des valeurs inférieures à 80 % ou supérieures à 120 % de la valeur prescrite, les autres échantillons doivent aussi être analysés. La valeur moyenne de ces 10 échantillons doit se situer entre 90 et 110 % de la valeur prescrite. Les valeurs d'au moins 8 échantillons doivent se situer entre 85 et 115 % de la valeur moyenne et 2 échantillons au maximum peuvent se situer entre 75 et 125 % de la valeur moyenne.

9.5 Preuve du nettoyage

Il convient d'identifier tout d'abord les parties de l'installation où il pourrait rester des résidus de produit pouvant entraîner une contamination des produits subséquents (surfaces entrant en contact avec les produits) et de déterminer le type et la portée de la preuve de la présence de résidus. Le plan incluant toutes les analyses à réaliser doit être élaboré sur la base d'une analyse des risques. Pour apporter la preuve du nettoyage, il faut définir au préalable les critères d'acceptation des résidus autorisés après nettoyage. La preuve inclut la vérification de l'intégrité de l'installation pour détecter la présence de résidus de produit après contamination des parties de l'installation concernées par un produit « worst case » et nettoyage selon le processus à contrôler. La preuve de l'adéquation des processus de nettoyage doit être documentée de façon compréhensible. Les contrôles et leurs résultats doivent être clairement consignés dans un procès-verbal et synthétisés dans un rapport. L'efficacité du nettoyage doit être dûment surveillée, même une fois que le contrôle du processus de nettoyage est achevé. Quant à la nécessité de procéder à une nouvelle vérification, elle doit être évaluée régulièrement ou lorsque des changements sont prévus. L'évaluation ainsi que la nouvelle preuve de nettoyage qui peut en découler doivent être documentées. Si des lots de rinçage sont utilisés, ils doivent être définis et vérifiés par rapport à leur efficacité de rinçage. Le lot de rinçage défini après la fabrication d'un aliment médicamenteux doit suivre toutes les étapes de la fabrication qui auraient pu être contaminées par le prémélange médicamenteux ou l'aliment médicamenteux concerné. Les lots de rinçage ne doivent pas être mélangés à des aliments pour animaux et leur utilisation doit être définie par écrit et documentée.

Il est possible, pour apporter la preuve de l'adéquation d'un processus de nettoyage, d'utiliser des substances marqueurs, à condition que soient soumises des données établissant que les résultats obtenus avec ces marqueurs sont comparables à ceux du principe actif pharmaceutique.

Critères d'acceptation pour le nettoyage

Après la fabrication ou le transport d'un aliment médicamenteux, le nettoyage doit être effectué de manière à ce que, pour le lot suivant (aliments médicamenteux) fabriqué dans les mêmes locaux ou à l'aide de la même installation ou transporté dans le même camion-citerne ou dans le même récipient,

- l'installation ne contienne plus aucun résidu visible, et

- pas plus de 1/200 de la teneur en principe actif de médicament ayant été utilisé pour le lot d'aliment médicamenteux fabriqué ou transporté préalablement soit mis en évidence et
- chez les animaux qui ont ingéré ce produit, les valeurs seuils et de tolérance fixées dans l'ORésDALan pour les principes actifs concernés ne soient pas dépassées dans les produits d'origine animale.

Les dispositions de la législation sur les aliments pour animaux sont réservées.

9.6 Nettoyage et entretien

Le fabricant d'aliments médicamenteux doit s'assurer de l'entretien et du nettoyage systématiques et conformes à la planification des locaux et des installations de fabrication, de manière à ce que leur bon fonctionnement pendant les procédés de production soit assuré. Il convient d'établir des plannings pour que tous les locaux et toutes les installations de fabrication (même celles qui sont peu utilisées mais qui ont une influence directe sur la qualité du produit) soient régulièrement nettoyés et dûment entretenus. Les dates, le type (méthode) et le responsable du nettoyage et de l'entretien doivent être définis.

Les aliments médicamenteux sont transportés dans des moyens de transport appropriés. Les récipients utilisés dans les véhicules destinés au transport des aliments médicamenteux sont nettoyés après chaque utilisation, afin d'éviter tout risque de contamination croisée.

Enfin, des documents écrits doivent prouver que toutes les opérations de nettoyage et d'entretien ont bien été effectuées.

9.7 Concept de lutte contre les animaux nuisibles

Le fabricant, l'importateur, le grossiste et l'exportateur d'aliments médicamenteux doit mettre en œuvre un concept de lutte préventive contre les animaux nuisibles, qui englobe toute l'installation de production et / ou tous les lieux de stockage. Si un contrat est signé avec une entreprise spécialisée dans la lutte contre les animaux nuisibles, il doit régler par écrit les points suivants : plan faisant apparaître les emplacements et le type de pièges, intervalles suffisamment courts (au min. 2 à 3 fois par an) entre deux contrôles effectués par l'entreprise mandatée et présentation des résultats du monitoring et mesures possibles en découlant. En cas de solution interne à l'entreprise, ces mêmes exigences s'appliquent et doivent être satisfaites.

Si une lutte directe contre des animaux nuisibles est nécessaire, le fabricant doit indiquer les renseignements suivants : date du traitement, moyen employé, quantité, animal nuisible concerné, lieu du traitement, produit traité, délai d'attente et signature de la personne qui a réalisé cette opération.

9.8 Lubrifiants

Dans tous les secteurs où une contamination des aliments médicamenteux par des lubrifiants minéraux ne peut être exclue avec certitude, il convient d'utiliser des lubrifiants compatibles avec un usage dans le domaine alimentaire. L'introduction de mesures de prévention et de contrôle correspondantes doit être attestée par écrit.

10. Production

10.1 Prescriptions pour la production d'aliments médicamenteux

Les prescriptions suivantes s'appliquent à la fabrication d'aliments médicamenteux :

- Les prémélanges médicamenteux utilisés pour la fabrication d'aliments médicamenteux doivent avoir été autorisés en Suisse (LPTh).
- Si aucun prémélange médicamenteux n'est autorisé en Suisse pour une indication précise, les personnes exerçant une profession médicale et titulaires d'une autorisation spéciale délivrée par Swissmedic peuvent importer une préparation autorisée dans un pays ayant institué un contrôle des médicaments équivalent à celui de la Suisse (OMédV).
- Le fabricant d'aliments médicamenteux doit disposer d'une copie de l'autorisation spéciale délivrée pour l'importation du prémélange médicamenteux.
- Le fabricant doit évaluer et si nécessaire prendre contact avec le vétérinaire responsable si la quantité d'aliment médicamenteux (AM) commandée varie significativement de la quantité d'AM totale sans justification acceptable. La quantité de médicament contenue dans un aliment médicamenteux ne peut provenir que d'un seul prémélange médicamenteux (OAMéd) et celui-ci doit avoir été autorisé par Swissmedic pour l'utilisation prévue (LPTh).
- Les indications figurant dans l'information sur le médicament du prémélange médicamenteux doivent impérativement être respectées, en particulier les données sur la conservation après mélange du prémélange médicamenteux dans l'aliment pour animaux.
- La contamination croisée à partir de lots précédents d'aliments médicamenteux (restes, lots de fourrage utilisés pour le rinçage) n'est autorisée que lorsqu'on est en mesure de démontrer que le produit fini n'a subi aucun impact négatif (concentration, homogénéité et stabilité du principe actif), et lorsque la durée de conservation de l'aliment médicamenteux n'est pas dépassée.
- Toutes les pesées doivent être dûment visées dans le procès-verbal de fabrication et être vérifiées, par exemple au moyen d'un ticket imprimé par la balance ou en appliquant le principe du double contrôle (principe des « quatre yeux »).
- Les aliments médicamenteux périmés ne doivent pas être utilisés et doivent être éliminés comme il convient.

10.2 Directives régissant la production d'aliments médicamenteux

Pour chacun des processus partiels de fabrication, des prescriptions de fabrication doivent être établies et suivies. Font partie des processus partiels de production :

- la réception;
- le stockage des matières premières, additifs et prémélanges médicamenteux;
- la production en elle-même (mouture, dosage / pesée, mélange / homogénéisation, ensachage et étiquetage, stockage en vrac ou en sacs) des aliments médicamenteux; les procédés supplémentaires propres à l'entreprise (p. ex. floconnage, aplatissage / pressage, expansion, extrusion, pelletage, traitement thermique (p. ex. bouclier thermique), ajout de composants liquides) doivent être intégrés dans les directives;
- le nettoyage;
- le stockage, le chargement et le transport;
- la livraison au client.

11. Stockage, transport, étiquetage, livraison et remise

Le stockage et le transport d'aliments médicamenteux doivent en particulier se faire de manière à ce qu'aucune confusion, contamination croisée et modification affectant la stabilité, l'homogénéité et la conservation ne puissent avoir lieu. Le fabricant, l'importateur, le grossiste ou l'exportateur d'aliments médicamenteux veille à ce que tous les sites de stockage soient conçus, adaptés et entretenus de manière à éviter toute condensation, impureté et contamination croisée.

Les aliments médicamenteux doivent être stockés à la température spécifiée dans l'information professionnelle sur le prémélange médicamenteux en question. La température doit être surveillée. Si l'information professionnelle sur le prémélange médicamenteux précise uniquement une température maximale, la limite minimale découle des exigences énoncées dans la législation sur les aliments médicamenteux. Les propriétés de l'aliment médicamenteux ne doivent pas être altérées. Font partie des risques liés au stockage le gel et la formation de condensation notamment. Il est recommandé d'utiliser des entrepôts qui respectent les prescriptions de la Pharmacopée pour la température ambiante, soit entre +15°C et +25°C. Le transport doit par ailleurs se faire dans les mêmes conditions de température que le stockage.

Les prémélanges médicamenteux et les aliments médicamenteux doivent être conservés dans des pièces séparées, prévues à cet effet et pouvant être fermées à clef. Ces zones sont dotées d'une capacité suffisante et sont correctement identifiées pour permettre un stockage en bonne et due forme des différents médicaments vétérinaires. Les aliments médicamenteux sont entreposés dans des installations séparées et sécurisées ou dans des récipients fermés hermétiquement spécialement conçus pour la conservation de ces produits.

Tout prémélange médicamenteux non autorisé en Suisse et détenu à titre de stock doit être conservé avec une copie de l'autorisation spéciale sur laquelle devra figurer le nom de la personne exerçant une profession médicale qui en assume la responsabilité.

Pour le conditionnement, il convient d'utiliser du matériel d'emballage qui empêche efficacement toute dissémination de l'aliment médicamenteux. Les aliments médicamenteux ne peuvent être mis sur le marché que dans des emballages ou des récipients fermés, de telle manière que la fermeture ou le plombage soient détériorés lors de l'ouverture et qu'ils ne puissent être réutilisés après ouverture (90/167/CEE).

Si des véhicules-citernes ou des récipients analogues sont utilisés pour le transport d'aliments médicamenteux en vrac, ils doivent être nettoyés avant toute réutilisation de manière à ce que les exigences relatives au nettoyage énoncées aux points 9.5 et 10.2 soient remplies, en particulier les critères d'acceptations pour le nettoyage. Toute interaction ou contamination indésirable subséquente d'aliments pour animaux ou d'aliments médicamenteux doit être efficacement empêchée (90/167/CEE). Les équipements de transport ne doivent en particulier plus présenter de résidus visibles après leur nettoyage. Enfin, des trappes d'entretien et de nettoyage doivent faciliter au maximum le contrôle visuel du nettoyage des installations.

Les emballages ou récipients doivent porter de manière visible la mention « Aliments médicamenteux » (90/167/CEE) ainsi que les indications exigées à l'art. 15 de l'OSALA.

En cas de commerce de gros ou de livraison en vrac d'aliments médicamenteux, les indications énumérées à l'annexe 2 de la présente directive doivent apparaître sur les documents d'accompagnement. En cas de commerce de gros d'aliments médicamenteux, l'information sur le prémélange médicamenteux qui a servi à la fabrication de l'aliment médicamenteux doit être remise à l'acheteur.

11.1 Remise d'aliments médicamenteux au détenteur d'animaux

Une minoterie titulaire d'une autorisation de fabriquer des aliments médicamenteux peut remettre ces produits, même si elle n'est ni une pharmacie ni une pharmacie privée d'un vétérinaire dispensateur, et ce en application de l'art. 24, al. 2 LPT : « Les aliments médicamenteux pour animaux qui sont soumis à ordonnance peuvent aussi, sur ordonnance d'un médecin-vétérinaire, être remis par des personnes qui possèdent une autorisation d'ajouter des médicaments aux aliments pour animaux ».

Les vétérinaires cantonaux sont responsables de la surveillance de la remise d'aliments médicamenteux par les minoteries ; la forme et le contenu de cette surveillance sont détaillés dans la Directive technique de l'OSAV sur les inspections dans les commerces de détail (OMédV).

12. Système de documentation

Un établissement qui importe, fabrique, stocke, transporte ou met sur le marché des aliments médicamenteux garantit que, conformément à l'OAMéd,

un système de documentation comportant les instructions de travail, le descriptif des procédures et le compte rendu des principaux processus de l'importation et de la fabrication est mis en place.

12.1 Documentation

Les exploitants du secteur des aliments médicamenteux pour animaux conservent dans un registre les données pertinentes, y compris celles relatives aux opérations d'achat, de production, de stockage, de transport et de mise sur le marché, dont le déroulement est prescrit dans les descriptifs de procédures, afin d'établir la traçabilité entre la réception et la livraison, y compris l'exportation jusqu'à la destination finale.

Le registre contient les données suivantes :

- a) la documentation HACCP au sens des art. 42 et 44 de l'ordonnance sur les aliments pour animaux;
- b) le plan de contrôle de la qualité défini au chapitre 13.1 de la présente directive ainsi que les résultats des contrôles correspondants;
- c) les spécifications et les quantités de chaque médicament vétérinaire avec la désignation des lots, des aliments simples pour animaux, des aliments composés pour animaux, des additifs destinés à l'alimentation animale, et des aliments médicamenteux qui ont été achetés;
- d) les spécifications et les quantités de chaque lot d'aliments médicamenteux fabriqué, représentant les médicaments vétérinaires utilisés avec la désignation des lots, les aliments simples pour animaux, les aliments composés pour animaux, et les additifs destinés à l'alimentation animale;
- e) les spécifications et les quantités de chaque lot d'aliments médicamenteux stocké ou transporté;
- f) les spécifications et les quantités de chaque aliment médicamenteux mis sur le marché ou exporté vers des pays tiers, avec une identification claire de la prescription des aliments médicamenteux par un vétérinaire;
- g) des informations sur les fabricants ou les fournisseurs des aliments médicamenteux ou des produits utilisés pour fabriquer les aliments médicamenteux, avec au moins leur nom, leur adresse, le numéro de leur autorisation d'exploitation ou le certificat BPF / BPD, et, le cas échéant, le numéro de l'autorisation;
- h) des informations sur les destinataires des aliments médicamenteux, avec au moins leur nom, leur adresse, le numéro de leur autorisation d'exploitation ou le certificat BPF / BPD, et, le cas échéant, le numéro de l'autorisation;
- i) des informations sur le respect des conditions de conservation spécifiques applicables aux aliments médicamenteux, pendant le stockage, la manipulation et le transport;
- j) des informations sur le vétérinaire qui a prescrit les aliments médicamenteux, avec au moins le nom et l'adresse de ce dernier.

12.2 Gestion des documents

Toutes les prescriptions écrites relatives à l'assurance-qualité des aliments médicamenteux ainsi que leurs modifications doivent être datées et approuvées et signées par le responsable technique.

Une liste des documents de référence doit être établie et les points suivants concernant la gestion des documents doivent être réglés par écrit :

- Responsabilités quant à la conservation et à l'archivage des documents ;
- Lieu où sont conservés ou archivés les documents justificatifs ;
- Liste de distribution des documents.

Durée de conservation des justificatifs

Les documents écrits spécifiques aux lots d'aliments médicamenteux fabriqués et remis doivent être archivés au moins 3 ans (OMédV) et en application des lignes directrices de l'UE en matière de BPF, pendant 1 an à compter de la date de péremption du produit. Toutes les données consignées à propos de l'importation, du commerce de gros et de l'exportation doivent être conservées pendant au moins cinq ans. La durée de conservation la plus longue doit être appliquée.

12.3 Traçabilité, bilan des masses

Le responsable technique est tenu de garantir l'enregistrement de toutes les entrées et sorties de prémélanges médicamenteux et d'aliments médicamenteux (90/167/CEE).

En cas de remise à un exploitant agricole, les éléments suivants doivent être consignés : la dénomination du prémélange médicamenteux (dénomination commerciale) et de l'aliment pour animaux, la quantité d'aliment médicamenteux avec la teneur en prémélange médicamenteux, la date de la remise, le nom et l'adresse du détenteur d'animaux ainsi que du vétérinaire prescripteur. La prescription vétérinaire doit en outre être conservée avec les registres (art. 27 OMédV).

Enfin, les registres doivent être tenus de manière à assurer la traçabilité des lots remis.

12.4 Echantillons de réserve

Les producteurs d'aliments pour animaux qui fabriquent des aliments médicamenteux doivent prélever, conserver et sceller une quantité suffisante d'échantillons de réserve de l'aliment médicamenteux, selon une procédure préétablie. Ces échantillons doivent également être étiquetés de manière à être facilement identifiables. Par ailleurs, pour autant que le procédé de fabrication le permette, des échantillons de réserve de l'aliment pour animaux doivent également être conservés de la même manière. Enfin, les échantillons de réserve doivent être stockés dans les mêmes conditions que les aliments médicamenteux.

Conformément à l'annexe 19, ch. 3.1 du Guide des BPF de l'UE, les échantillons de réserve doivent être conservés jusqu'à ce qu'une année se soit écoulée après la date de péremption des aliments médicamenteux.

12.5 Réclamations et retraits de produits

Les établissements qui fabriquent et / ou commercialisent des aliments médicamenteux doivent systématiquement inscrire dans leurs registres et vérifier les réclamations selon une procédure prédéfinie. Il convient en outre de tenir compte à cet égard de l'obligation d'annoncer prévue à

l'art. 59, al. 1 à 3^{bis}, LPT^h en ce qui concerne tout effet indésirable ou incident, tout défaut de qualité, et tout soupçon de trafic illégal de médicaments (cf. chapitre 7.3 et annexe 3 à la présente directive).

Ils sont également tenus de créer un système de retrait immédiat des aliments médicamenteux sur le marché et, si nécessaire, de rappel des aliments médicamenteux au niveau de leur réseau de distribution au cas où ces produits ne satisferaient pas aux exigences énoncées dans la présente directive, de consigner par écrit le sort des aliments médicamenteux rappelés et, le cas échéant, d'assurer leur destruction.

13. Contrôle de la qualité

Le fabricant d'aliments médicamenteux assure, conformément à l'OAMéd, que

le contrôle de la qualité est indépendant de la production.

Dans le cadre d'un système d'assurance-qualité, les producteurs d'aliments pour animaux qui fabriquent des aliments médicamenteux doivent avoir accès à un laboratoire approprié.

13.1 Plan de contrôle de la qualité

Le plan et la portée des contrôles de routine sont basés sur l'analyse des risques, qui est elle-même fondée sur le système HACCP et sur une validation subséquente des processus. Le plan de contrôle de la qualité doit être établi par écrit, à l'avance.

Le plan de contrôle de la qualité doit régir en particulier le contrôle des points suivants :

- Mesures de la conduite des processus, en particulier des points critiques ;
- Procédé et fréquence de prélèvement des échantillons ;
- Respect des spécifications, depuis le traitement des matières premières jusqu'aux produits finaux et définition de la gestion des écarts par rapport à ces spécifications.

13.2 Contrat de sous-traitance des tâches

En cas de sous-traitance des activités de fabrication, de transport ou de contrôle, celles-ci doivent être précisément définies, convenues et contrôlées, afin d'éviter tout malentendu pouvant nuire à la qualité d'un produit ou d'un travail. Le sous-traitant et le donneur d'ouvrage doivent signer un contrat écrit qui définit clairement les tâches qui incombent à chaque partie. Le donneur d'ordre doit s'assurer régulièrement à l'aide d'un audit que les tâches définies dans le contrat sont correctement réalisées. Le contrat doit en outre faire clairement apparaître comment le responsable technique qui libère chaque lot en vue de sa commercialisation assume pleinement ses responsabilités.

Enfin, tout laboratoire chargé du contrôle de la qualité doit être habilité à analyser des médicaments.

14. Importation d'aliments médicamenteux

Les aliments médicamenteux peuvent être importés en Suisse à partir de l'UE s'ils ont été fabriqués avec un prémélange médicamenteux autorisé en Suisse conformément aux exigences énoncées dans la présente directive. De plus, l'établissement de fabrication de l'aliment médicamenteux doit être inscrit sur une liste nationale en tant que fabricant d'aliments pour animaux sous un numéro d'identification individuel (en application de l'art. 19, al. 2 du règlement

n° 183/2005). L'importateur des aliments médicamenteux doit s'en assurer et le prouver, et il en va de même du respect par le fabricant des exigences applicables à la fabrication d'aliments médicamenteux selon la présente directive.

Remarque : l'importation par des professionnels de la santé de prémélanges médicamenteux non autorisés en Suisse ou d'aliments médicamenteux renfermant un prémélange médicamenteux non autorisé en Suisse requiert une autorisation spéciale délivrée par l'autorité compétente. Cette autorisation n'est accordée au vétérinaire prescripteur que si les conditions énoncées à l'art. 7 OMédV sont remplies.

La copie de l'autorisation spéciale délivrée par l'autorité compétente doit être conservée avec la formule d'ordonnance pendant la durée requise au chapitre 12.2.

15. Commerce de gros d'aliments médicamenteux

Quiconque livre des prémélanges médicamenteux ou des aliments médicamenteux à d'autres négociants, à des producteurs d'aliments pour animaux ou à des personnes habilitées à remettre ou à utiliser à des fins professionnelles des prémélanges médicamenteux ou des aliments médicamenteux (pharmacies privées de vétérinaires notamment) doit être au bénéfice d'une autorisation de faire le commerce de gros.

L'art. 24, al. 1 et 2, de la LPTh interdit aux grossistes de livrer directement des prémélanges médicamenteux ou des aliments médicamenteux à des utilisateurs finaux (exploitants agricoles qui élèvent leurs animaux).

16. Exportation d'aliments médicamenteux

Les aliments médicamenteux qui sont commercialisés dans un pays différent de celui où ils ont été fabriqués doivent satisfaire aux exigences légales applicables dans le pays d'importation. C'est au distributeur qu'il revient de s'en assurer. En outre, ce dernier doit veiller à ne livrer les aliments médicamenteux qu'à des destinataires habilités, et à conserver les justificatifs correspondants. Dans l'UE, ces destinataires doivent être inscrits en tant que fabricants d'aliments pour animaux sur une liste nationale sous un numéro d'identification individuel (en application de l'art. 19, al. 2 du règlement (CE) n°183/2005).

17. Référence à des actes juridiques de l'Union européenne

La présente directive concrétise la directive 90/167/CEE du 26 mars 1990 établissant les conditions de préparation, de mise sur le marché et d'utilisation des aliments médicamenteux pour animaux dans la Communauté, qui, comme stipulé à l'annexe 1 OAMéd, s'applique au titre des règles des Bonnes pratiques de fabrication (BPF) en Suisse. Elle précise également les exigences énoncées dans le règlement (UE) 2019/4 qui, par analogie, valent aussi en Suisse en tant que règles des bonnes pratiques de distribution en vertu de l'annexe 4 à l'OAMéd.

18. Modifications apportées à la version précédente

- Chapitre 1 : ajout du nouveau règlement (UE) 2019/4
- Chapitre 2 : ajout du règlement (UE) 2019/4, des nouvelles lignes directrices de l'UE conformément à l'annexe 4 de l'OAMéd, ainsi que du règlement (CE) n° 183/2005 du Parlement européen et du Conseil, du 12 janvier 2005, établissant des exigences en matière d'hygiène des aliments pour animaux

- Chapitre 3: ajout du terme « aliment médicamenteux pour animaux » et du règlement (UE) 2019/4
- Chapitre 5: Ajout de précisions sur les conditions d'octroi d'une autorisation d'exploitation « en vue de la fabrication » ; Ajout d'informations dans le tableau des exigences applicables à l'importation, au commerce de gros et à la distribution selon l'art. 11, al. 1, OAMéd
- Chapitre 6: Remplacement du terme « fabricant d'aliments pour animaux » par « fabricant ou négociant d'aliments pour animaux » ; Au second alinéa, ajout des mentions « de fabrication » dans la première phrase et « de manière générale » dans la deuxième
- Chapitres 7 ss.: Remplacement du terme « fabricant d'aliments pour animaux » par « fabricant ou négociant d'aliments pour animaux »
- Chapitre 7.2: ajout des art. 17 et 18 OAMéd, ainsi que des termes « importateur », « grossiste » et « exportateur » ; dans le tableau: ajout de précisions quant aux exigences que doit respecter le RT en matière d'expérience des BPD, en fonction de sa formation, afin de pouvoir exercer des activités de distribution
- Chapitre 8: Remplacement du terme « fabricant d'aliments pour animaux » par « fabricant ou négociant d'aliments pour animaux » ; Ajout de la mention « ainsi que la sécurité des importations » dans le texte conformément à l'art. 11, al. 2, let. f, OAMéd
- Chapitre 8.3: Ajout des locaux et installations ; Les exigences applicables aux balances et aux instruments de mesure valent désormais aussi pour la distribution
- Chapitre 9: Suppression des locaux et installations, qui sont déplacés vers le chapitre 8.3
- Chapitre 9.6: ajout d'une phrase à propos des récipients destinés au transport et des véhicules
- Chapitre 9.7: Remplacement du terme « fabricant » par « fabricant, importateur, grossiste ou exportateur »
- Chapitre 10.1: ajout d'une phrase au sujet des exigences applicables à la pesée (énoncées précédemment au chapitre 12.2)
- Chapitre 10.2: ajout du terme « stockage » sous « stockage, chargement et transport »
- Chapitre 11: remplacement du terme « fabricant » par « fabricant, importateur, grossiste ou exportateur », et ajout de la notion d'entretien dans le texte ; Ajout de précisions quant aux exigences applicables au stockage des aliments médicamenteux
- Chapitre 12: remplacement du terme « fabricant d'aliments médicamenteux » par « un établissement qui importe, fabrique, stocke, transporte ou met sur le marché des aliments médicamenteux »
- Chapitre 12.1: remaniement complet du chapitre ; Ajout des exigences en matière de documentation énoncées dans le règlement (UE) 2019/4 avec indication détaillée des données à consigner
- Chapitre 12.2: ajout du délai de conservation des documents BPD de 5 ans min. conformément au règlement (UE) 2019/4. Modification de la phrase « La durée de conservation la plus longue doit être appliquée » (en allemand)
- Chapitre 12.3: suppression de la phrase au sujet des autorisations spéciales, et transfert de cette dernière vers le chapitre 14
- Chapitre 12.5: remplacement du terme « fabricants d'aliments pour animaux » par « établissements » ; Suppression de la référence à l'art. 35 OAMéd car cette dernière n'était plus correcte et remplacement par un renvoi à l'art. 59, al. 1 à 3^{bis} LPT^h ; Ajout d'une phrase sur le système de retrait du marché provenant du règlement (UE) 2019/4
- Chapitre 14 : Importation d'aliments médicamenteux d'un pays dont le système d'autorisation est considéré comme équivalent par l'institut ; Modification du titre (« Importation d'aliments médicamenteux ») ; Suppression de l'exigence des certificats BPF ; Ajout de l'exigence de fabrication des aliments médicamenteux selon la présente directive ; Ajout du fait que l'établissement de fabrication (appelé fabricant d'aliments médicamenteux dans l'UE) doit être inscrit sur une liste nationale, respecter les exigences énoncées dans la présente directive et le démontrer ; Ajout d'une remarque et de la phrase au sujet des autorisations spéciales

avec le renvoi vers l'art. 7 OMédV, et remplacement de Swissmedic par « autorité compétente » ; Ajout des exigences en matière de documentation sur les autorisations spéciales, qui figuraient dans le chapitre 12.3

- Chapitre 15 : Ajout d'un nouveau chapitre « Commerce de gros d'aliments médicamenteux »
- Chapitre 16 : Ajout d'un nouveau chapitre « Exportation d'aliments médicamenteux » ; renvoi vers des textes de loi européens: ajout du règlement (UE) 2019/4 en tant que ligne directrice BPD applicable aux aliments médicamenteux ; Renvoi à la liste nationale de l'UE dont il est question dans le règlement (CE) n° 183/2005 et au numéro d'identification
- Annexe 3: modification de la division mentionnée. Suppression du second numéro de téléphone et mise à jour de l'adresse de courriel (vetvigilance@swissmedic.ch)

19. Annexes

- Annexe 1: Aide-mémoire - Prescription et instructions d'utilisation
- Annexe 2: Aide-mémoire - Etiquetage des aliments médicamenteux destinés au commerce
- Annexe 3: Aide-mémoire - Annonce d'effets indésirables de médicaments