

Livraisons de médicaments en provenance directe d'un entrepôt situé à l'étranger

Document valable à partir du :	19.12.2022	
Numéro du document :	I-SMI.TI.08f	Version 5.0
Classification :	Publique	
Remplace le document :	I-SMI.TI.08_04	Du : 01.01.2019
Documents SMI supérieurs :	--	
Documents QMI référencés :	I-307.RL.01	

Approbation	Date :	Signature :
Auteur :	<u>12.12.2022</u>	<u>Ulrike Hartmann</u>
Vérification technique :	<u>12.12.2022</u>	<u>Federico Cimini</u>
Vérification formelle (Libération VS-QMI) :	<u>19.12.2022</u>	<u>Michelle Scheidegger</u>

Index

1.	Objectif et champ d'application	3
2.	Principes de base	3
3.	Définitions et abréviations	4
4.	Conditions à remplir pour des médicaments puissent être expédiés directement depuis l'étranger	4
4.1	Exigences s'appliquant aux médicaments	4
4.2	Exigences s'appliquant à l'importateur	4
4.2.1	Règles régissant la répartition des responsabilités et libération sur le marché	4

4.2.2	Aspects relatifs aux BPD.....	5
4.3	Exigences envers l'entreprise étrangère qui expédie les produits	5
4.3.1	Conformité aux BPD	5
4.3.2	Possibilités de surveillance par les autorités suisses	6
4.5	Cas particuliers	6
4.5.1	Médicaments présentant un faible potentiel de risques.....	6
4.5.2	Médicaments présentant des caractéristiques particulières	6
5.	Modifications apportées à la version précédente.....	7

1. Objectif et champ d'application

L'arrêt rendu le 25 octobre 2004 par la deuxième Cour de droit public du Tribunal fédéral au sujet de la livraison de médicaments en provenance directe d'un entrepôt situé à l'étranger stipule que le simple fait que des clients établis en Suisse soient livrés directement depuis un établissement situé à l'étranger n'est pas un motif de refus d'une autorisation d'importer ou de faire le commerce de gros (cf. ch. 1 des considérants de l'arrêt). Le Tribunal fédéral souligne en outre que les locaux servant au stockage et à la distribution, qui sont exploités par un titulaire d'autorisation, doivent à tout moment pouvoir être inspectés par les autorités compétentes et que ceux-ci doivent en principe être sis en Suisse (cf. ch. 2.3.5 des considérants de l'arrêt), étant donné que l'accès est limité pour les autorités suisses au territoire national. Mais dans certains cas particuliers, le Tribunal fédéral autorise que des activités de stockage et de distribution soient exercées à l'étranger sous la responsabilité du titulaire de l'autorisation, pour autant que les autorités suisses puissent contrôler à tout moment si les règles de BPD y sont bien respectées (cf. ch. 2.3.3 et 4.4 des considérants de l'arrêt). Compte tenu de l'arrêt du Tribunal fédéral, la décision pouvant être prise à titre exceptionnel dépend donc essentiellement des paramètres suivants (cf. ch. 4.4 considérants de l'arrêt) :

- Distance géographique séparant les locaux de stockage et de distribution et la Suisse;
- Coopération des autorités étrangères compétentes (selon le droit international, une autorité suisse à l'étranger ne peut faire une inspection qu'avec l'accord de l'Etat concerné, cf. ch. 4.3 considérants de l'arrêt);
- Portée nécessaire de l'inspection (il faut que l'autorité suisse puisse inspecter l'entrepôt conformément à la fréquence applicable en Suisse).

Le présent document fixe les conditions concrètes du cas particulier dans lesquelles un titulaire d'autorisation sis en Suisse peut faire livrer directement depuis l'étranger des médicaments autorisés en Suisse à des personnes habilitées à en faire le commerce, à les transformer, à les remettre ou à les administrer à titre professionnel.

Le présent document s'adresse aux services d'inspection suisses qui effectuent des inspections dans le domaine de compétence de Swissmedic (c'est-à-dire aux Services d'inspection de Swissmedic et aux services cantonaux d'inspection dans le domaine de compétences défini à l'art. 60 de la loi sur les produits thérapeutiques ; LPTTh ; RS 812.21) et qui sont désignés ci-après par «services d'inspection».

2. Principes de base

- I-307.RL.01, chapitre 5.4.3
- Arrêt rendu le 25 octobre 2004 par la deuxième Cour de droit public du Tribunal fédéral au sujet de la livraison de médicaments en provenance directe d'un entrepôt situé à l'étranger (2A.408/2004/bie)
- Loi sur les produits thérapeutiques (LPTTh ; RS 812.21)
- Ordonnance sur les autorisations dans le domaine des médicaments (OAMéd ; RS 812.212.1)
- Ordonnance sur les médicaments (OMéd ; RS 812.212.21)
- Lignes directrices 2013/C 343/01 de la Commission européenne concernant les bonnes pratiques de distribution des médicaments à usage humain
- Règlement d'exécution (UE) 2021/1248 concernant les mesures relatives aux bonnes pratiques de distribution des médicaments vétérinaires

3. Définitions et abréviations

Certificat de lot	Certificat répondant aux « Internationally Harmonised Requirements for Batch Certification » édictées dans le cadre de l'Accord entre la Confédération suisse et la Communauté européenne relatif à la reconnaissance mutuelle en matière d'évaluation de la conformité
BPD	Bonnes Pratiques de Distribution (Good Distribution Practice), conformément à l'annexe 4 de l'OAMéd

4. Conditions à remplir pour des médicaments puissent être expédiés directement depuis l'étranger

4.1 Exigences s'appliquant aux médicaments

Le médicament doit avoir été autorisé en Suisse (art. 9, al. 1 LPT_h).

4.2 Exigences s'appliquant à l'importateur

4.2.1 Règles régissant la répartition des responsabilités et libération sur le marché

En principe, lorsqu'un médicament autorisé en Suisse est importé, la responsabilité finale de sa commercialisation incombe au titulaire d'autorisation suisse, dans la mesure où c'est lui qui libère les lots de médicaments concernés sur le marché. Cette libération s'effectue sur la base de l'art. 13 OAMéd (Ordonnance sur les autorisations dans le domaine des médicaments ; RS 812.212.1). Par ailleurs, toute activité qui n'est pas effectuée par le titulaire de l'autorisation mais par une autre entreprise, doit être clairement réglée dans un contrat de répartition des responsabilités.

Les exigences exposées ci-dessus sont également valables si un médicament est distribué directement depuis l'étranger en Suisse. Par conséquent :

La répartition des responsabilités entre le titulaire suisse de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) et l'entreprise mandatée, qui livre en Suisse depuis l'étranger, doit être clairement définie dans un contrat *ad hoc*.

Avant d'être envoyé vers la Suisse, le médicament doit être libéré pour le marché suisse. La décision de libération sur le marché (« feu vert pour la livraison ») doit être communiquée par écrit à l'entreprise qui expédie les marchandises en Suisse.

Lorsqu'un médicament est libéré sur le marché, cela signifie que chaque lot du médicament concerné qui sera importé correspond à l'autorisation en ce qui concerne la composition, le procédé de fabrication, les spécifications et les exigences de qualité (y c. présentation et informations sur le médicament) et qu'il est fabriqué dans le respect des règles des Bonnes pratiques de fabrication (art. 13 OAMéd).

Pour libérer des médicaments sur le marché, en application de l'art. 13, al. 2, let. c OAMéd, le titulaire de l'autorisation suisse doit également s'assurer que :

- La personne qui libère les médicaments pour le marché possède les qualifications requises au sens de l'art. 11, al. 1, let. d OAMéd ;
- Un échantillon d'analyse suffisant pour permettre au moins deux analyses de libération complètes est mis en réserve chez le fabricant, le fournisseur ou le titulaire de l'autorisation pour chaque lot de médicament libéré sur le marché;
- Un échantillon-témoin est disponible pour chaque lot de médicament;

- La documentation générale et la documentation spécifique sur la fabrication et le contrôle de chaque lot de médicament peuvent être obtenues ;
- Une personne disposant du savoir-faire requis est affectée à la pharmacovigilance et chargée d'annoncer les effets indésirables des médicaments conformément aux art. 61, 62, 64 et 65 OMéd. Cette personne n'est pas tenue de faire partie de l'établissement, mais ses responsabilités seront dans tous les cas réglées par écrit.

4.2.2 Aspects relatifs aux BPD

En qualité de distributeur responsable, le titulaire de l'AMM doit respecter les dispositions pertinentes des règles de BPD. Les points suivants revêtent en la matière une importance particulière :

Concernant la traçabilité des activités de distribution, le titulaire de l'AMM doit s'assurer en particulier qu'une documentation complète des achats et des ventes des médicaments distribués est tenue. Il doit pouvoir accéder facilement à cette documentation, qui doit lui permettre, en cas de retrait de lots, de fournir rapidement les informations requises à tous les destinataires des médicaments (cf. ch. 4.2, 6.1 et 6.5 des lignes directrices de BPD). Pour cette raison, la documentation correspondante est à archiver chez le titulaire de l'AMM.

Il est en outre nécessaire de désigner la personne qui vérifie le droit d'acheter des clients (cf. ch. 5.3 des lignes directrices de BPD), la responsabilité finale incombant toujours au titulaire de l'autorisation.

Le titulaire de l'autorisation doit en outre s'assurer que les médicaments concernés sont stockés et distribués dans les conditions requises par l'entreprise chargée de ces tâches (cf. ch. 1.3 des lignes directrices de BPD).

4.3 Exigences envers l'entreprise étrangère qui expédie les produits

4.3.1 Conformité aux BPD

L'entreprise qui expédie les produits en Suisse doit respecter les règles des bonnes pratiques de distribution (BPD).

Ce respect doit être prouvé. Pour ce faire, il convient de présenter une attestation délivrée par les autorités compétentes, certifiant que l'entreprise concernée respecte les règles de BPD et qu'elle est régulièrement inspectée par les autorités de contrôle du pays concerné. Une autorisation d'exploitation ou un certificat de BPD sont acceptés à titre d'attestation officielle.

Dans certains cas, il est également nécessaire de vérifier dans quelle mesure d'autres informations documentées (p. ex. copie du dernier rapport d'inspection rédigé par les autorités compétentes, le cas échéant avec le plan de mesures correctives ou des documents sur l'audit des fournisseurs réalisé) sont recevables comme preuves du respect des règles de BPD. Si les éléments de preuve sont incomplets ou font défaut, une inspection peut être effectuée par Swissmedic ou par un service d'inspection mandaté par Swissmedic pour effectuer une telle inspection, d'entente avec l'autorité de contrôle du pays concerné. Le coût de cette inspection sera à la charge du titulaire de l'autorisation suisse.

4.3.2 Possibilités de surveillance par les autorités suisses

Localisation du fournisseur

Même si la preuve de conformité aux BPD est apportée, le ch. 2.3.5 des considérants de l'arrêt susmentionné rendu par le Tribunal fédéral stipule que les autorités suisses doivent pouvoir inspecter les locaux de stockage et de distribution. Etant donné qu'en cas de besoin, l'inspection doit pouvoir avoir lieu rapidement (p. ex. « for cause inspection »), il est important que sa réalisation ne soit pas rendue difficile par une longue préparation du déplacement. Le Tribunal fédéral précise à ce propos que la distance géographique entre la Suisse et les locaux de stockage et de distribution est un facteur décisif pour l'acceptation d'une livraison en provenance de l'étranger et constate que les autorités suisses doivent pouvoir avoir la possibilité d'inspecter facilement l'entreprise (cf. ch. 4.4 des considérants de l'arrêt).

Eu égard à ce qui précède, le site depuis lequel les médicaments sont expédiés vers la Suisse doit se trouver dans un pays limitrophe de la Suisse près de la frontière. Pour être considéré comme près de la frontière, le site à l'étranger doit être atteignable en 2 heures à partir de la frontière par des moyens de transport terrestres. Il faut que le trajet en voiture aussi bien qu'en transport public (taxi inclus) dure moins que 2 heures à partir de la frontière.

Possibilité pour les autorités suisses d'effectuer une inspection

De plus, l'accord écrit des autorités compétentes étrangères, qui autorise les autorités suisses à inspecter quand elles le désirent les entrepôts de stockage et de distribution, doit avoir été obtenu par le titulaire de l'autorisation suisse. Cela est également nécessaire lorsqu'il existe un accord de reconnaissance mutuelle (ARM). L'accord conclu entre la Suisse et la Communauté européenne (RS 0.946.526.81) au chapitre 15 ne couvre pas les BPD. Une telle autorisation est en outre indispensable pour permettre aux autorités suisses de réaliser une « for cause inspection », même si des inspections de base sont régulièrement effectuées par les autorités du pays où sont situés lesdits entrepôts.

4.4 Approbation des livraisons de médicaments en provenance directe de l'étranger

Le Tribunal fédéral souligne que les entrepôts de stockage et de distribution d'un titulaire d'autorisation doivent en principe être sis en Suisse (cf. chapitre 1). En conséquence, le fait d'autoriser la livraison de médicaments en provenance directe de l'étranger constitue une exception et le titulaire de l'autorisation est tenu de déposer une demande *ad hoc* auprès de Swissmedic. Swissmedic diligente au besoin une inspection pour vérifier que le requérant remplit les exigences énoncées dans le présent document. Si la demande est approuvée, il sera expressément mentionné dans l'autorisation d'importer que la livraison de médicaments en provenance directe de l'étranger est autorisée.

4.5 Cas particuliers

4.5.1 Médicaments présentant un faible potentiel de risques

Si la livraison en provenance de l'étranger n'inclut que des médicaments présentant *a priori* un faible potentiel de risques (p. ex. médicaments classés dans la catégorie de remise E), la probabilité pour les autorités suisses de devoir diligenter une inspection en urgence est faible. Dans ce cas, la procédure suivie est celle décrite aux chapitres 4.1 et 4.4 du présent document et lors de l'examen de la demande, une moindre importance peut être accordée à l'exigence de la proximité par rapport aux frontières suisses.

4.5.2 Médicaments présentant des caractéristiques particulières

Pour les médicaments présentant des caractéristiques particulières (p. ex. dont la durée de conservation est très courte, comme c'est le cas pour certains produits radiopharmaceutiques ou

ATMP, ou exigeant des conditions de transport particulières), il peut être nécessaire, en raison des propriétés du produit, que le fabricant envoie les produits directement à l'utilisateur (p.ex. hôpitaux) et que la libération sur le marché par le titulaire de l'autorisation suisse ait lieu pendant l'expédition. Dans ce cas, la procédure suivie est celle décrite aux chapitres 4.1 et 4.4 du présent document, la livraison pouvant provenir de n'importe quel pays, pour autant que son système de contrôle des BPF soit reconnu par la Suisse, que le fabricant du produit présente une autorisation de fabriquer idoine, que la préparation puisse être conservée suffisamment longtemps et qu'il soit garanti qu'elle ne sera utilisée qu'après réception par le destinataire de la décision de libération sur le marché rendue par le titulaire de l'autorisation suisse.

5. Modifications apportées à la version précédente

- Chapitre 2 : ajout des BPD pour les médicaments vétérinaires
- Chapitre 4.3.2 : l'accord écrit des autorités étrangères est nécessaire pour une inspection même lorsqu'il existe un ARM. Insertion de la référence à l'ARM CH-UE
- Chapitre 4.4 : remplacement de « en règle générale » par « au besoin »
- Chapitre 4.5.2 : précision indiquant que le chapitre 4.5.2 ne concerne pas uniquement les médicaments à durée de conservation courte, mais aussi ceux présentant d'autres caractéristiques particulières (p. ex. exigeant des conditions de transport particulières)