

Conditions à remplir par les entreprises de logistique pour le stockage de médicaments

Document valable à partir du : **11.01.2023**

Numéro du document : **I-SMI.TI.11f** **Version 3.0**

Classification : **Publique**

Remplace le document : **I-SMI.TI.11_02** du : 04.07.2019

Documents SMI supérieurs : --

Documents QMI référencés : **I-SMI.TI.06**

Approbation

	Date :	Signature :
Auteur :	<u>23.12.2022</u>	<u>Ulrike Hartmann</u>
Vérification technique :	<u>23.12.2022</u>	<u>Federico Cimini</u>
Vérification formelle (Libération VS-QMI) :	<u>11.01.2023</u>	<u>Michelle Scheidegger</u>

Index

1.	Objectif et champ d'application	2
2.	Principes de base	2
3.	Définitions et abréviations	2
4.	Principe.....	2
5.	Conditions.....	3
5.1	Contrat de stockage en sous-traitance	3
5.2	Activités critiques en relation avec le stockage.....	3
5.3	Stockage en cours de transport	3
6.	Interprétation.....	4
7.	Modifications apportées à la version précédente.....	5

1. Objectif et champ d'application

Le présent document répond à la question de savoir dans quelle mesure les entreprises de logistique, de transport et de stockage (ci-après : entreprises de logistique) stockant des médicaments requièrent une autorisation et sous quelles conditions elles peuvent être déliées de cette obligation.

Le document traite uniquement les cas dans lesquels les médicaments (y compris les principes actifs et produits intermédiaires) ne sont pas stockés par le fabricant ou le grossiste.

Le présent document ne s'applique pas aux entreprises qui stockent le sang et les produits sanguins selon l'art. 34, al. 4 LPT_H.

2. Principes de base

- LPT_H (art. 4, al. 1, let. c. Fabrication et let. e Distribution)
- OAMéd (art. 2, let. I. Commerce de gros et art. 15, al. 2)
- Lignes directrices 2013/C 343/01 de l'UE concernant les bonnes pratiques de distribution en gros des médicaments à usage humain
- Règlement d'exécution (UE) 2021/1248 concernant les mesures relatives aux bonnes pratiques de distribution des médicaments vétérinaires
- Lignes directrices 2015/C 95/01 concernant les principes de bonnes pratiques de distribution des substances actives des médicaments à usage humain
- Règlement d'exécution (UE) 2021/1280 concernant les mesures relatives aux bonnes pratiques de distribution des substances actives utilisées comme matières premières dans les médicaments vétérinaires

3. Définitions et abréviations

LPT _H	Loi sur les produits thérapeutiques
OAMéd	Ordonnance sur les autorisations dans le domaine des médicaments
BPD (GDP)	Bonnes pratiques de distribution des médicaments à usage humain (Good Distribution Practice)
PIC/S	Pharmaceutical Inspection Cooperation Scheme

4. Principe

Sur la base des définitions figurant dans la LPT_H et dans l'OAMéd, le stockage de médicaments entre dans la définition de la fabrication ou du commerce de gros et est donc en principe soumis au régime de l'autorisation. Compte tenu de l'évaluation des risques liés aux activités d'une entreprise de logistique, on pourrait introduire une dérogation au régime de l'autorisation obligatoire lorsque l'entreprise de logistique n'exerce aucune activité critique (voir chap. 5.2) au sens du présent document par rapport aux médicaments. Cela présupposerait que l'entreprise de logistique ait conclu un contrat de stockage en sous-traitance conforme aux BPF avec une entreprise titulaire d'une autorisation de fabrication, d'importation, de commerce de gros ou d'exportation (ci-après : titulaire de l'autorisation) et qu'elle soit surveillée par ledit titulaire selon une procédure d'audits.

5. Conditions

5.1 Contrat de stockage en sous-traitance

Le contrat de stockage en sous-traitance décrit les relations entre le donneur d'ordre et le sous-traitant selon les principes du chapitre 7 du guide du PIC/S intitulé « Guide To Good Manufacturing Practice For Medicinal Products Part I », du chapitre 7 des lignes directrices 2013/C 343/01 concernant les bonnes pratiques de distribution en gros des médicaments à usage humain, du chapitre 8 du règlement d'exécution (UE) 2021/1248 concernant les mesures relatives aux bonnes pratiques de distribution des médicaments vétérinaires, du chapitre 6 des lignes directrices 2015/C 95/01 concernant les principes de bonnes pratiques de distribution des substances actives des médicaments à usage humain et du chapitre 6 du règlement d'exécution (UE) 2021/1280 concernant les mesures relatives aux bonnes pratiques de distribution des substances actives utilisées comme matières premières dans les médicaments vétérinaires. Cette procédure prévient de surcroît qu'une personne non habilitée du point de vue des BPF/BPD puisse assumer une responsabilité de stockage pour laquelle elle n'a pas les compétences requises. Le titulaire de l'autorisation doit formuler des directives de stockage précises à l'égard de l'entreprise de logistique et doit veiller à ce que celle-ci respecte ces directives. Par ailleurs, lorsqu'il y a inspection par les autorités, il faut au minimum contrôler le contrat de sous-traitance et les rapports des audits externes effectués par le titulaire de l'autorisation auprès du sous-traitant.

- Ce contrat de stockage en sous-traitance conforme aux BPF doit préciser les modalités du rapport contractuel. Il doit notamment définir de manière contraignante le partage des responsabilités, le droit de propriété, les conditions détaillées de stockage, la procédure à suivre en cas de déviations, le droit d'audit et le respect des exigences BPD.

5.2 Activités critiques en relation avec le stockage

Par activité critique, on entend toutes les activités qui ne visent pas en premier lieu la mise en stock, le stockage et le déstockage de lots complets. En particulier, la prise des échantillons, la subdivision de lots d'un *médicament prêt à l'emploi* sur des différentes livraisons (même sans modification du médicament prêt à l'emploi) et la livraison des parts de lots à différents destinataires (distribution) sont des activités soumises à autorisation (en d'autres termes une autorisation de fabrication, d'importation, d'exportation et/ou de faire le commerce de gros doit avoir été délivrée).

La subdivision d'un lot d'un *médicament non prêt à l'emploi* est considérée comme une activité critique (qui nécessite une autorisation de fabriquer) lorsqu'elle nécessite une modification de l'étiquetage ou un reconditionnement après ouverture de l'emballage primaire. Par contre, la livraison d'emballages d'un lot scellés individuellement et subdivisés par le fabricant n'est pas considérée comme une activité critique au sens du présent document, pour autant que l'étiquette originale du fabricant soit présente sur chacun de ces emballages individuels. Par ailleurs, les exigences de « PIC/S-/EU-GMP Part II » doivent dans tous les cas être respectées.

Enfin, le stockage de médicaments sous *réfrigération obligatoire* est aussi considéré comme activité critique. Dans ce cas, une autorisation de Swissmedic est nécessaire également pour un stockage en cours de transport (voir chap. **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.**).

5.3 Stockage en cours de transport

Un stockage de moins de 72 heures est considéré comme stockage en cours de transport. Un tel stockage ne doit en aucun cas être prolongé de manière réitérée et non fondée sur demande de l'expéditeur ou du destinataire. Cette durée de ≤ 72 heures est fondée sur la réflexion qu'un

stockage intermédiaire peut être nécessaire pour des raisons logistiques pendant le week-end. Au-delà, sans justification spécifique, on part du principe que le stockage n'est plus lié à la logistique mais est prévu et souhaité et, par conséquent, est soumis à autorisation.

En cas de stockage en cours de transport, le donneur d'ordre doit garantir que les conditions de transport définies sont toujours respectées.

6. Interprétation

Il y a lieu de distinguer 5 cas :

Cas 1) Stockage interne (Cas normal)

Le titulaire de l'autorisation de fabrication, d'importation, d'exportation ou de commerce de gros (titulaire de l'autorisation) stocke les médicaments sur son site d'exploitation autorisé.

- Ce stockage est inclus dans les activités autorisées du titulaire de l'autorisation et ce cas ne fait donc pas l'objet de cette interprétation technique.

Cas 2) Stockage externe

Le titulaire de l'autorisation stocke les produits intermédiaires ou les médicaments prêts à l'emploi avant livraison dans un entrepôt.

- En Suisse, ce stockage est soumis à autorisation de Swissmedic, que des activités critiques aient lieu ou pas pendant celui-ci. Deux scénarios sont possibles :
 - Cas a : L'entrepôt est un site d'exploitation mentionné dans l'autorisation du titulaire
 - Cas b : L'entrepôt est mentionné dans l'autorisation d'une autre entreprise. Dans ce cas, le stockage doit être réglementé par un contrat entre les deux titulaires d'autorisation.

Cas 3) Transport sans stockage prévu

Les médicaments sont confiés à une entreprise de transport pour livraison à un grossiste ou à un point de remise, par ex. Poste, CFF, entreprise de transport (voir chap. 5.3). Aucune activité critique n'est effectuée durant ce transport.

- Compte tenu du but de cette activité et de la brève durée des transports prévus, cette activité n'entre pas dans la définition du stockage et n'est donc pas soumise à autorisation. Cela ne signifie toutefois pas que le titulaire de l'autorisation responsable du transport soit dispensé de veiller à ce que le transport s'effectue dans des conditions correctes.

Cas 4) Prestataire de services logistiques (Third Party Logistics Provider / Pre-Wholesaler)

Un prestataire de services logistiques stocke les médicaments sur mandat du titulaire de l'autorisation dans le but de livrer à sa demande des parts de lots directement à un grossiste, à une pharmacie d'hôpital, à une pharmacie ou à une droguerie. La différence par rapport au grossiste classique réside dans le fait que le prestataire de services logistiques ne livre que sur mandat du titulaire de l'autorisation et non sur commande directe du client.

- Étant donné que le prestataire de services logistiques exerce, en sus du stockage, des activités critiques (voir chap. 5.2) telles que subdivision des lots et livraison, il y a lieu de le considérer au même titre qu'un grossiste. Il doit donc être au bénéfice d'une autorisation idoine (conditions requises : voir I-SMI.TI.06).

Cas 5) Vente par correspondance

La vente par correspondance entre dans la définition de la remise et est par conséquent soumise au régime cantonal de l'autorisation. Bien entendu, les conditions de stockage et de transport doivent aussi être respectées dans ce cas.

7. Modifications apportées à la version précédente

- Chapitre 2 : adaptations des bases légales
- Chapitre 5.1 : précisions concernant les bases pour les principes du contrat de stockage en sous-traitance
- Chapitre 5.2 : précision : une autorisation de fabrication, d'importation, d'exportation et/ou de faire le commerce de gros est nécessaire pour une activité critique. Précision concernant l'activité critique portant sur des médicaments sous réfrigération obligatoire
- Chapitre 5.3 : précisions concernant la durée de stockage en cours de transport
- Chapitre 6 : ajout d'un commentaire sur les exigences relatives au stockage