

LES ESSENTIELS
DE LA SECTION B

NUMÉRO 6
Février 2022



**CARTOGRAPHIE
DES PROCESSUS ET
DES OPÉRATIONS
PHARMACEUTIQUES**

**AU SEIN DES ÉTABLISSEMENTS
PHARMACEUTIQUES EXPLOITANTS
ET FABRICANTS**



SOMMAIRE

01	INTRODUCTION	4
02	TABLEAUX	6
03	CONCLUSION	14
06	ANNEXE : tableau fabricant et tableau exploitant détaillés	16

ÉDITO

« **T**out acte pharmaceutique est effectué sous le contrôle effectif d'un pharmacien », l'Acte pharmaceutique est au cœur des missions des pharmaciens. Rappelez-vous, une journée de l'Ordre des pharmaciens avait été consacrée à ce thème, certains d'entre vous y ont contribué.

Pour nous, pharmaciens industriels, bien que le code de la santé publique précise les missions du pharmacien responsable, il n'est pas toujours simple de définir « l'acte pharmaceutique » et au sein d'une entreprise, d'avoir une vision précise du périmètre des opérations pharmaceutiques placées sous sa responsabilité.

Nous vous avons annoncé lors des Rencontres des pharmaciens industriels (webcasts B), le travail du CCB sur la cartographie des opérations pharmaceutiques. Ce travail a abouti, je remercie vivement les conseillers qui y ont contribué.

Ainsi, nous mettons à votre disposition une « *Cartographie des processus et des opérations pharmaceutiques existantes au sein des entités fabricantes et exploitantes* ». Ces grilles se veulent une aide.

Toujours soucieux de vous accompagner dans votre exercice professionnel, nous espérons ainsi faciliter l'exercice de la responsabilité du Pharmacien Responsable en lui proposant un outil d'appréciation et de visibilité des opérations sous sa responsabilité, qu'il peut s'approprier et adapter au cadre de son activité pharmaceutique. Nous attendons vos retours d'expérience quant à l'utilisation de ces grilles et au besoin éventuel de les faire évoluer.



Frédéric Bassi
Président de la Section B

01

INTRODUCTION

Dans les établissements pharmaceutiques de la fabrication ou de l'exploitation, le Code de la Santé Publique indique que « **Tout acte pharmaceutique est effectué sous le contrôle effectif d'un pharmacien qui remplit les conditions d'exercice de la pharmacie en France** » (cf. article R 5124-19 du CSP).

L'étendue des missions assumées par le Pharmacien Responsable selon l'activité de l'entité où il exerce est listée dans l'article R 5124-36 du CSP : « notamment, la fabrication, la publicité, l'information, la pharmacovigilance, le suivi et le retrait des lots, la distribution, l'importation et l'exportation des médicaments, produits, objets ou articles concernés ainsi que les opérations de stockage correspondantes, les conditions de transport ». L'article R 5124-2 permet de préciser le périmètre des opérations concernant chacun des deux volets exploitant et fabricant :

● **Pour le volet fabricant**, les opérations concernent « l'achat des matières premières et des articles de conditionnement, les opérations de production, de contrôle de la qualité, de libération des lots, ainsi que les opérations de stockage correspondantes »

● **Pour le volet exploitant**, les opérations concernent « les opérations de vente en gros ou de cession à titre gratuit, de publicité, d'information, de pharmacovigilance, de suivi des lots et, s'il y a lieu, de leur retrait ainsi que, le cas échéant, les opérations de stockage correspondantes ».

Ce contrôle placé sous la responsabilité du Pharmacien Responsable de l'entreprise (ou du Pharmacien Responsable Intérimaire en cas d'absence du Pharmacien Responsable) peut être assuré dans les établissements par les délégués ou adjoints, selon des règles définies dans le Code de la Santé Publique (cf. art L5124-4, R 5124-19, R 5124-39).



Enfin, l'article R 4235-12 du CSP indique que « **tout acte professionnel doit être accompli avec soin et attention, selon les règles de bonnes pratiques correspondant à l'activité considérée** ».

Afin de faciliter le travail du Pharmacien Responsable et **d'outiller** ce dernier dans l'appréciation des activités relevant de sa responsabilité, **le Conseil Central B de l'Ordre des Pharmaciens a recensé les opérations pharmaceutiques existantes au sein des entités fabricantes et exploitantes**, en y indiquant pour chacune la nature du risque principal induit par un manquement dans la réalisation de cet acte, ainsi que des éléments de détails concernant les risques de ce manquement. Ces opérations pharmaceutiques sont dans le champ plein et entier de la responsabilité pharmaceutique, et peuvent être déléguées dans le cadre d'une prise en charge de ces opérations. Afin de proposer un livret le plus abouti possible, le Conseil Central B s'est largement appuyé sur les travaux réalisés par le Conseil Central C sur ce sujet (« *Les Essentiels C n°1 : Vos opérations sont-elles sous contrôle pharmaceutique ?* ») détaillant les opérations pharmaceutiques dans la distribution en gros) et le LEEM (guide exploitant).

Dans le cadre de sa réflexion, chaque pharmacien responsable pourra compléter la partie variable du tableau commun (fabricant/exploitant) et du tableau correspondant à son domaine d'activité, proposés en annexe de ce livret.

Chaque tableau est à usage interne de chaque entreprise et n'a pas vocation à être opposable en cas d'inspection.

● **Tableau Commun Fabricant et Exploitant**

● **Tableau Fabricant**

● **Tableau Exploitant**

02

TABLEAUX

PRÉSENTATION DE LA STRUCTURE DU TABLEAU

CHAQUE VOLET (FABRICANT ET EXPLOITANT) FAIT L'OBJET D'UN TABLEAU COMMUN ET D'UN TABLEAU SPÉCIFIQUE PRÉSENTS EN ANNEXE.
LES COLONNES DE CES TABLEAUX SE DIVISENT EN TROIS PARTIES :

N°	Cible	Processus	Opérations pharmaceutiques	Nature du risque principal	Détails sur les risques	Cotation du risque pour la santé	Nature de l'opération	Prise en charge de l'opération	Modalités d'intervention du pharmacien	Fréquence d'intervention du pharmacien	Principales modalités mises en œuvre dans l'entreprise	Documents de référence	"Fait ou pas fait" en établissement
ETABLISSEMENT PHARMACEUTIQUE													
1	Fabricant Exploitant	ETABLISSEMENT PHARMACEUTIQUE	La direction de l'entité juridique doit comporter un pharmacien. Toute entreprise qui comporte au moins un établissement pharmaceutique doit être la propriété d'un pharmacien ou d'une société à la gérance ou à la direction générale de laquelle participe un pharmacien responsable (L 5124-2 - 5 5124-34) Le PR doit être madataire social (R 5124-34)	Organisationnel	Ecart - Non-conformité Poursuite et sanctions (L 5423-1)								
2	Fabricant Exploitant	ETABLISSEMENT PHARMACEUTIQUE	Le PR est personnellement responsable du respect des dispositions ayant trait à son activité (L 5124-2). L'organisation et le suivi des inspections sont sous sa responsabilité	Organisationnel	Postes clés occupés par des personnes n'ayant pas la qualification nécessaire (formation initiale, continue, compétences)								
3	Fabricant Exploitant	ETABLISSEMENT PHARMACEUTIQUE	Existence de l'autorisation d'ouverture pour chaque établissement pharmaceutique de l'entreprise (L 5124-3- R 5124-3, 5 et 6) (liste des pièces à fournir disponible sur le site de l'ANSM, dossier déposé mentionnant le PR)	Conformité réglementaire	Absence d'autorisation d'ouverture Poursuite et sanctions (L 5423-3)	-	-	-	-				
4	Fabricant Exploitant	ETABLISSEMENT PHARMACEUTIQUE	Modifications d'ouverture techniques ou administratives du dossier soumises à autorisation L 5124-3 et R 5124-10) ou déclaration (R 5124-10-1 et 2)	Conformité réglementaire	Absence de modification de l'autorisation d'ouverture	-	-	-	-				

A B

C

D

E

F

G

H

I

J

K

L

M

N

PARTIE 1 FIXE ET NON MODIFIABLE

Complétée par le Conseil Central B du CNOP, cartographiant l'ensemble des processus et opérations pharmaceutiques existant, ainsi que les principaux risques associés à leur manquement. Cette 1^{ère} partie est consultable en annexe du présent document.

PARTIE 2 VARIABLE

À compléter par le Pharmacien Responsable au sein de sa structure, permettant de **qualifier chaque opération pharmaceutique avec des items prédéfinis** dans le tableau.

PARTIE 3 VARIABLE

À compléter par le Pharmacien Responsable au sein de sa structure, permettant **d'indiquer les différents éléments de mise en œuvre** au sein de la ladite structure (champs libres).

DÉFINITION DES COLONNES DU TABLEAU :

PARTIE 1

FIXE ET NON MODIFIABLE

COMPLÉTÉE PAR LE CCB

A

NUMÉRO

Numéro de l'opération pharmaceutique à titre indicatif, sans valeur hiérarchique entre les lignes.

B

LA CIBLE

Cible concernée par l'opération pharmaceutique (fabricant, exploitant)

C

PROCESSUS

Ensemble cohérent d'opérations pharmaceutiques (exemple : démarche d'amélioration continue, rappels/retraits de lots, pharmacovigilance, stockage, etc.).

D

OPÉRATION PHARMACEUTIQUE

Ensemble des activités pharmaceutiques composant les différents processus.

Étapes majeures du processus opérationnel susceptibles d'avoir un impact sur la qualité du produit distribué. Toute opération pharmaceutique doit être réalisée en conformité avec la réglementation (GxP + CSP) et sous le contrôle effectif d'un pharmacien (R 5124-19 du CSP).

E

NATURE DU RISQUE PRINCIPAL

Nature du risque principal inhérent au défaut de respect du processus. Si plusieurs natures de risques existent, seule celle du risque jugé comme étant le plus important est mentionnée.

Cette caractéristique présente diverses modalités standardisées possibles :

- **Conformité réglementaire** : risque de non-respect des exigences réglementaires (CSP, GxP...)
- **Disponibilité produit** : risque d'indisponibilité du produit pour le patient
- **Fiabilité des opérations** : risque d'atteinte à la qualité des opérations
- **Maîtrise du système d'Assurance Qualité** : risque d'absence de processus/procédures permettant de s'assurer de la bonne réalisation des opérations pharmaceutiques
- **Organisationnel** : risque d'atteinte à la bonne organisation de l'entité pharmaceutique en termes de ressources humaines, de suivi, de validation, etc...
- **Qualité des informations** : risque de fournir des informations et/ou données inexacts, incomplètes ou de ne pas transmettre des informations et/ou données
- **Qualité produit** : atteinte à la nature et/ou au conditionnement du produit.

F

DÉTAILS SUR LES RISQUES

Détails sur les risques principaux et secondaires.

PARTIE 2

VARIABLE

À COMPLÉTER PAR LE PHARMACIEN RESPONSABLE AU SEIN DE SA STRUCTURE

G

COTATION DU RISQUE POUR LA SANTÉ

Il s'agit de classer et hiérarchiser les risques, afin de déterminer les risques à traiter de manière prioritaire. Le niveau de risque est calculé en fonction de la gravité du danger et de ses conséquences s'il se produit, et de sa probabilité d'apparition qui peut être réduite par des moyens préventifs. Quatre niveaux de risque sont proposés :

● Nul ● Faible ● Moyen ● Fort

H

NATURE DE L'OPÉRATION

Il s'agit de la nature de l'intervention pour la réalisation de l'opération :

- **Exécution** : exécution d'une tâche qui participe à la réalisation du processus. Si la tâche en elle-même consiste en un contrôle, il s'agit tout de même d'une opération d'exécution. Les opérations d'exécution peuvent être une étape préalable à une décision sur un produit, décision prise selon des règles prédéfinies.

Exemple : rédaction d'une procédure (exploitant), répondre à des appels d'information médicale, traitement d'un cas de pharmacovigilance, changement d'un statut de lot (fabricant).

- **Contrôle** : opération de contrôle de la bonne exécution de l'opération pharmaceutique qui vient d'être réalisée. Les opérations de mesure ne sont pas des opérations de contrôle.

Exemple : contrôle de fin de production (fabricant), vérification d'une procédure (exploitant), contrôle des documents publicitaires (exploitant).

- **Validation** : opération réalisée par le pharmacien pour démontrer, documents à l'appui, que la procédure ou l'activité conduit effectivement au résultat escompté et est conforme à la réglementation en vigueur.

Exemple : validation par le PR d'un certain nombre d'opérations ; décision pharmaceutique sur le devenir d'un produit, basée sur l'analyse du risque, lorsque la situation sort des règles strictement définies (gestion des aléas) (fabricant).

I

PRISE EN CHARGE DE L'OPÉRATION

Il s'agit de déterminer si l'opération pharmaceutique est strictement effectuée par le Pharmacien Responsable, ou si celle-ci peut être déléguée.

Les modalités proposées sont donc les suivantes :

- Pharmacien Responsable
- Personnel habilité
- Délégué.

J

MODALITÉS D'INTERVENTION DU PHARMACIEN

Moyens de mise en œuvre du contrôle effectif de l'opération pharmaceutique par le pharmacien :

- **Contrôle en temps réel** : le pharmacien supervise ou réalise lui-même l'opération.
- **Contrôle en amont** (peut concerner les volets fabricant et exploitant) : contrôle à effectuer au préalable à la mise en œuvre de l'opération pharmaceutique (nature exécution ou contrôle). Comprend les audits sous-traitants.
- **Contrôle en aval** : contrôle à effectuer une fois que l'opération pharmaceutique est effectuée, par vérification que le résultat final est atteint et/ou que les contrôles à effectuer au fil de l'opération ont été réalisés et sont conformes.
- **Contrôle par maîtrise des processus liés aux opérations pharmaceutiques** : vérification que les personnels sont suffisamment formés, et que l'(les) étape(s) du processus a (ont) été suivie(s) conformément aux procédures définies.

Ces contrôles réalisés par le pharmacien sont enregistrés et archivés.

Si une non-conformité est observée lors de l'intervention du pharmacien, quel que soit le type de contrôle, un plan d'action devra être mis en place (CAPA).

K

FRÉQUENCE D'INTERVENTION
DU PHARMACIEN

Détermination de la fréquence de réalisation des contrôles par le pharmacien pour parvenir à un contrôle effectif des opérations pharmaceutiques et permettre que les risques y afférant soient maîtrisés, et ceci dans un temps déterminé afin de limiter la survenue des risques.

Ce temps est déterminé en fonction des principes de la gestion des risques propres à l'établissement et des réglementations en vigueur (CSP, GxP).

PARTIE 3

VARIABLE

À COMPLÉTER PAR LE PHARMACIEN RESPONSABLE AU SEIN DE SA STRUCTURE

L

PRINCIPALES MODALITÉS MISES
EN ŒUVRE DANS L'ENTREPRISE

Description des moyens mis en place dans l'entreprise pour parvenir à la maîtrise de l'opération pharmaceutique, c'est-à-dire sa réalisation conformément aux procédures de l'entreprise et à la réglementation.

M

DOCUMENTS DE RÉFÉRENCE

Liste de documents qui décrivent les modalités de mise en œuvre de l'opération pharmaceutique dans l'entreprise (procédures, instructions, fiches au poste...).

Les documents décrivent le fonctionnement de l'établissement, les règles à respecter, et permettent d'enregistrer ce qui a été fait. Ils doivent être facilement accessibles pour l'ensemble du personnel afin qu'ils exécutent leurs tâches dans les meilleures conditions.

N

« FAIT OU PAS FAIT » EN ÉTABLISSEMENT

Champ à compléter par l'établissement pour vérifier si les moyens prévus par l'entreprise pour maîtriser les opérations pharmaceutiques sont effectivement mis en place.

TROIS TYPES DE TABLEAUX :

- Un premier tableau présente des éléments communs « **fabricant** » et « **exploitant** ».
- Un deuxième tableau présente les opérations « **fabricant** ».
- Un troisième tableau présente les opérations « **exploitant** ».

Le Pharmacien Responsable assume les missions définies au R 5124-36 CSP, il **organise et surveille l'ensemble des opérations pharmaceutiques**.

03

CONCLUSION

Ce document élaboré par le Conseil Central B de l'Ordre des Pharmaciens, présente la **cartographie des processus et opérations pharmaceutiques** avec leurs risques associés, sous forme de tableaux à compléter et prêts à l'emploi pour les Pharmaciens Responsables fabricants et exploitants.

Compléter ces tableaux, c'est l'opportunité pour les Pharmaciens Responsables de disposer d'une cartographie précise des processus et opérations pharmaceutiques relevant de leur contrôle au sein du ou des établissements de leur entreprise, d'identifier et d'évaluer rapidement les principaux risques existants pour chaque opération pharmaceutique, et de vérifier les contrôles mis en place pour assurer le bon déroulement des diverses opérations pharmaceutiques.

GLOSSAIRE

Processus

Une série d'activités interdépendantes qui transforment des éléments d'entrée en éléments de sortie.

Procédure

Elle décrit la manière dont une étape de processus sera exécutée.

GxP

Abréviation qui désigne l'ensemble des référentiels de Bonnes Pratiques (« Good Practice » en anglais) :

- ◆ Bonnes pratiques de fabrication
- ◆ Bonnes pratiques de distribution
- ◆ Bonnes pratiques de pharmacovigilance

MOTS CLÉS

Pharmacien responsable, délégué, délégataire, intérimaire, adjoint, responsabilité, contrôle, opération pharmaceutique, processus, analyse de risque, gestion du risque, qualité, sécurité, fiabilité, établissement pharmaceutique, fabrication, fabricant, exploitation, exploitant.

ANNEXE

TABLEAU COMMUN « FABRICANT » ET « EXPLOITANT »

A	B	C	D	E	F
N°	Cible	Processus	Opérations pharmaceutiques	Nature du risque principal	Détails sur les risques
ETABLISSEMENT PHARMACEUTIQUE					
1	Fabricant Exploitant	ETABLISSEMENT PHARMACEUTIQUE	La direction de l'entité juridique doit comporter un pharmacien. Toute entreprise qui comporte au moins un établissement pharmaceutique doit être la propriété d'un pharmacien ou d'une société à la gérance ou à la direction générale de laquelle participe un pharmacien responsable (L 5124-2 - 5 5124-34) Le PR doit être madataire social (R 5124-34)	Organisationnel	Ecart - Non-conformité Poursuite et sanctions (L 5423-1)
2	Fabricant Exploitant	ETABLISSEMENT PHARMACEUTIQUE	Le PR est personnellement responsable du respect des dispositions ayant trait à son activité (L 5124-2). L'organisation et le suivi des inspections sont sous sa responsabilité	Organisationnel	Postes clés occupés par des personnes n'ayant pas la qualification nécessaire (formation initiale, continue, compétences)
3	Fabricant Exploitant	ETABLISSEMENT PHARMACEUTIQUE	Existence de l'autorisation d'ouverture pour chaque établissement pharmaceutique de l'entreprise (L 5124-3- R 5124-3, 5 et 6) (liste des pièces à fournir disponible sur le site de l'ANSM, dossier déposé mentionnant le PR)	Conformité réglementaire	Absence d'autorisation d'ouverture Poursuite et sanctions (L 5423-3)
4	Fabricant Exploitant	ETABLISSEMENT PHARMACEUTIQUE	Modifications d'ouverture techniques ou administratives du dossier soumises à autorisation L 5124-3 et R 5214-10) ou déclaration (R 5124-10-1 et 2)	Conformité réglementaire	Absence de modification de l'autorisation d'ouverture
5	Fabricant Exploitant	ETABLISSEMENT PHARMACEUTIQUE	Informations de l'ANSM de l'ouverture effective de l'établissement pharmaceutique	Conformité réglementaire	Absence d'information ANSM
6	Fabricant Exploitant	ETABLISSEMENT PHARMACEUTIQUE	Télé-enregistrement du Pharmacien Responsable sur le site de l'ANSM (R 5124-35), dans le mois qui suit sa mise en œuvre	Conformité réglementaire	Absence d'information ANSM
7	Fabricant Exploitant	ETABLISSEMENT PHARMACEUTIQUE	Informations de l'ANSM de la fermeture d'établissement au plus tard 6 mois avant la date effective (R5124-12)	Conformité réglementaire	Absence d'information ANSM
8	Fabricant Exploitant	ETABLISSEMENT PHARMACEUTIQUE	Etat annuel de l'établissement pharmaceutique	Conformité réglementaire	Absence d'information ANSM
ORGANISATION PHARMACEUTIQUE					
9	Fabricant Exploitant	ORGANISATION PHARMACEUTIQUE	Inscription à l'Ordre des Pharmaciens pour exercer dans un établissement pharmaceutique en tant que pharmacien. Adresser à l'Ordre copie de la désignation d'un PR ou PRI par l'organe social compétent (R 5124-35) Le PR s'assure de l'inscription des pharmaciens placés sous sa responsabilité (L 4221-1)	Conformité réglementaire	Ecart - Non conformité
10	Fabricant Exploitant	ORGANISATION PHARMACEUTIQUE	Responsabilité du PR dans l'organisation des postes en lien avec la responsabilité pharmaceutique : calcul des effectifs des personnels qui se livrent à des opérations pharmaceutiques et recrutement du nombre d'adjoints nécessaires (R 5124-38 et 40), qualification et formation des personnes	Organisationnel	Postes clés occupés par des personnes n'ayant pas la qualification nécessaire (formation initiale, continue, compétences) + Absence de garantie de la maîtrise des activités
11	Fabricant Exploitant	ORGANISATION PHARMACEUTIQUE	Gestion de l'organigramme pharmaceutique daté et signé avec toutes les personnes occupant une fonction clé ou autres fonctions ayant un impact sur les activités pharmaceutiques avec liens fonctionnels et hiérarchiques et mentionnant les pharmaciens (y compris Responsable PV pour l'exploitant) Le PR a autorisé sur les délégués et les adjoints (R 5124-36)	Conformité réglementaire	Insuffisance de supervision par le PR
12	Fabricant Exploitant	ORGANISATION PHARMACEUTIQUE	Présence de la documentation nécessaire à l'organisation de la responsabilité pharmaceutique du PR/PRI/délégués : - Procès-verbal de l'organe social compétent de la personne morale, daté et signé, portant désignation du PR (précisant le mandat social et ses pouvoirs et attributions- R 5124-36) et du ou des PRI - Inscription dans les statuts de l'entreprise - Fiches de fonction du PR ou du PRI datée et signée avec référence aux articles du CSP qui se reportent à la responsabilité pharmaceutique - Désignation des délégués et délégués intérimaires	Conformité réglementaire	Ecart - Non conformité
13	Exploitant	ORGANISATION PHARMACEUTIQUE	Présence de la documentation nécessaire à l'organisation de la responsabilité pharmaceutique liée à la pharmacovigilance (RPV/QPPV) : - RPV : médecin ou pharmacien, résidant en France, qualifiée en PV et inscrit à son Ordre professionnel - Déclaration de la personne de référence en matière de PV sur le territoire national : identité, qualité, fonction et coordonnées à communiquer au DG de l'ANSM par le PR dès sa nomination ou sa résignation - Fiche de fonction du Responsable PV doit faire référence aux articles du CSP qui se reportent à la responsabilité pharmaceutique - Fiche de fonction du RPV mentionnant les conditions de collaboration entre RPV et QPPV - Déclaration du QPPV : identité, qualité, fonction et coordonnées à communiquer au DG de l'ANSM et à l'EMA dès sa nomination - Curriculum vitae QPPV + Responsable PV France	Conformité réglementaire	Insuffisance de supervision par le PR Non-application des BPPV
14	Fabricant Exploitant	ORGANISATION PHARMACEUTIQUE	Présence de la documentation nécessaire à l'organisation de la responsabilité pharmaceutique (pharmaciens inscrits à l'Ordre : PR/PRI/délégués/délégués intérimaires et adjoints : - Liste des pharmaciens inscrits à l'Ordre et/ou munis d'une délégation du PR - Certificat d'inscription à l'Ordre National des Pharmaciens (RPPS) - Attestations de formations (incluant celles relevant du DPC) en lien avec les activités - Fiche de fonction nominative signée et datée par l'intéressé nécessaire pour toute personne qui a une responsabilité pharmaceutique	Conformité réglementaire	Non adéquation du pharmacien au profil du poste

A	B	C	D	E	F
N°	Cible	Processus	Opérations pharmaceutiques	Nature du risque principal	Détails sur les risques
15	Fabricant Exploitant	ORGANISATION PHARMACEUTIQUE	Délégations du PR mentionnant le cadre et les limites de la délégation, datée et signée par le pharmacien qui accepte la délégation. Qualification suffisante (formation initiale, continue, aptitudes) et adaptée à la structure pour les personnes ayant délégation	Organisationnel	Absence de garantie de la maîtrise des activités
16	Fabricant Exploitant	ORGANISATION PHARMACEUTIQUE	Processus visant à définir l'organisation du remplacement des PR/délégués, et du RPV pour l'exploitant	Maîtrise du système d'Assurance Qualité	Absence de garantie de la maîtrise des activités
17	Fabricant Exploitant	ORGANISATION PHARMACEUTIQUE	Présence de la documentation sur le continuité de la responsabilité pharmaceutique (L 5124-4) : - registre du remplacement en cas d'absence du PR ou du délégué (identité des pharmaciens, dates et durées conservées pendant 5 ans R 5124-23) - preuve de la communication de la prise de responsabilité pharmaceutique par le PRI en l'absence du PR (idem pour les délégués et en pharmacovigilance conformément aux BPPV pour l'exploitant)	Conformité réglementaire	Absence de garantie de la maîtrise des activités
18	Fabricant Exploitant	ORGANISATION PHARMACEUTIQUE	Une procédure devra décrire dans le détail les modalités d'astreinte mise en œuvre en dehors des heures d'ouverture. Un test devra être effectué avec édition d'un rapport formel	Conformité réglementaire	Absence de garantie de la maîtrise des activités

ANNEXE

TABLEAU « FABRICANT »

A	B	C	D	E	F
N°	Cible	Processus	Opérations pharmaceutiques	Nature du risque principal	Détails sur les risques
ACTIVITES EXTERNALISEES					
1	Fabricant	ACTIVITES EXTERNALISEES	Approbation des contrats et/ou cahier des charges de sous-traitance (donneur ou receveur d'ordre)	Conformité réglementaire	Contrat ou prestation non conformes aux exigences des BPF
2	Fabricant	ACTIVITES EXTERNALISEES	Evaluation des prestataires (notamment audits)	Conformité réglementaire	Contrat ou prestation non conformes aux exigences des BPF
3	Fabricant	ACTIVITES EXTERNALISEES	Approvisionnement auprès de fournisseurs qualifiés (matière première - articles de conditionnement)	Disponibilité produit	Approvisionnement auprès de fournisseurs non autorisés Fabrication de produits non conformes
4	Fabricant	ACTIVITES EXTERNALISEES	Sous-traitance d'analyses libératoires MP et PF auprès de sous-traitants qualifiés	Qualité produit	Analyses non réalisées par un établissement pharmaceutique, sans autre justification que le critère économique. Fabrication de produits non conformes
5	Fabricant	ACTIVITES EXTERNALISEES	Isolément des produits à détruire Destruction des médicaments en fonction du type de produit	Qualité produit	Revente de produits non conformes
FABRICATION					
6	Fabricant	FABRICATION	Respect des spécifications AMM des produits (éléments constitutifs du produit fini et produit fini)	Qualité produit	Produits non conformes Rupture marché
7	Fabricant	FABRICATION	Respect des paramètres de fabrication déposés dans l'AMM	Qualité produit	Produits non conformes Rupture marché
8	Fabricant	FABRICATION	Validation de marquages sur ligne	Qualité produit	Lots non conformes
9	Fabricant	FABRICATION	Mention dans le dossier de lot de toutes les informations nécessaires à la libération en conformité avec le dossier d'AMM	Fiabilité des opérations	Lots non conformes Conformité à la réglementation
10	Fabricant	FABRICATION	Reintroduction de produits sur ligne	Qualité produit	Lots non conformes
11	Fabricant	FABRICATION	Levée de la quarantaine suite à fabrication du produit (changement de statut)	Conformité réglementaire	Mise sur le marché de produits non acceptés
12	Fabricant	FABRICATION	Changement de statut d'un lot : refuser un produit ; libérer un produit ; retraiter un produit...	Conformité réglementaire	Lots non conformes
13	Fabricant	FABRICATION	Retraitement de produits retournés	Qualité produit	Lots non conformes
14	Fabricant	FABRICATION	Echantillonnage et gestion des échantillons	Qualité produit	Mauvaise gestion des rappels Défaut de possibilité d'investigation
15	Fabricant	FABRICATION	Gestion des stabilités	Qualité produit	Défaut de qualité du produit Rappel de lot
16	Fabricant	FABRICATION	Echantillonnage	Qualité produit	Réclamations et rappels
17	Fabricant	FABRICATION	Suivi des lots cliniques (et conditions de mise en insu)	Qualité produit	Risque patient Risque de non-maîtrise des résultats des essais cliniques
INFRASTRUCTURES					
18	Fabricant	INFRASTRUCTURES	Sécurisation des locaux et notamment du local des produits stériles	Conformité réglementaire	Vol, disparition de produits
19	Fabricant	INFRASTRUCTURES	Sanitation et nettoyage des locaux	Conformité réglementaire	Présence de poussière et de nuisibles Produits non conformes
20	Fabricant	INFRASTRUCTURES	Ingénierie et organisation (gestion des risques de contaminations croisées et microbiologiques & différentielle de pression)	Qualité produit	Non-conformité (interne/externe) Rappel de lot
21	Fabricant	INFRASTRUCTURES	Gestion des flux	Qualité produit	Risque d'erreur et/ou de contamination Non-conformité (interne/externe) Rappel de lot
22	Fabricant	INFRASTRUCTURES	Gestion/validation des fluides (eau et air)	Qualité produit	Contamination particulière et/ou microbiologique
LIVRAISON					
23	Fabricant	LIVRAISON	Intégrité des opérations de livraison de commande	Conformité réglementaire	Ecart au référentiel
24	Fabricant	LIVRAISON	Présence des documents de transport (bordereau de livraison...)	Conformité réglementaire	Ecart au référentiel
25	Fabricant	LIVRAISON	Chargement véhicule température dirigée	Qualité produit	Chargement de la commande dans le mauvais compartiment Distribution de produits possiblement non conformes
26	Fabricant	LIVRAISON	Qualification des transporteurs (cas spécifiques MD5 et chaîne du froid), cahier des charges contrats	Conformité réglementaire	Distribution de produits possiblement non conformes
PERSONNEL / FORMATION					
27	Fabricant	PERSONNEL / FORMATION	Organisation et réalisation (dont évaluation) des formations BPF pour le personnel de l'établissement	Fiabilité des opérations	Personnel insuffisamment ou non formé aux BPF Pratiques qui s'éloignent du référentiel
28	Fabricant	PERSONNEL / FORMATION	Présence de personnel en nombre suffisant	Conformité réglementaire	Défauts de fabrication/contrôle Lots non conformes
29	Fabricant	PERSONNEL / FORMATION	Existence d'une fiche de fonction et position hiérarchique du Pharmacien Responsable (+ délégation de signature selon situation)	Conformité réglementaire	Incapacité d'effectuer sa mission

A	B	C	D	E	F
N°	Cible	Processus	Opérations pharmaceutiques	Nature du risque principal	Détails sur les risques
RECEPTION					
28	Fabricant	RECEPTION	Intégrité des opérations de réception	Conformité de la livraison	Qualité produit
29	Fabricant	RECEPTION	Contrôle des matières réceptionnées (matières premières, articles de conditionnements, produits intermédiaires vrac et finis)	Qualité produit	Origine et conformité des produits matières livrées Contrefaçon et falsification Fabrication de produits non conformes
30	Fabricant	RECEPTION	Contrôle des matières réceptionnées (matières premières, articles de conditionnements, produits intermédiaires vrac et finis)	Qualité produit	Emballage extérieur non intègre sans déclenchement de litige Dégradation de la matière suite à une mauvaise gestion du transport
31	Fabricant	RECEPTION	Entrée en quarantaine des produits réceptionnés	Qualité produit	Fabrication non conforme
32	Fabricant	RECEPTION	Contrôle des produits (marchandises) quantité/qualité/priorité	Qualité produit	Anomalie de quantité ou de qualité non détectée Mise en stock de produits non conformes
33	Fabricant	RECEPTION	Contrôle et maîtrise jusqu'à l'enregistrement en stock des T°C des matières thermosensibles (+2°C - +8°C) réceptionnées	Qualité produit	Mise en stock de matières thermosensibles non conformes
34	Fabricant	RECEPTION	Enregistrement traçabilité	Qualité des informations	Difficultés pour suivi des lots et des prérequis des produits
RESPECT DES OSP (Obligation de Service Public)					
35	Fabricant	RESPECT DES OSP (Obligation de Service Public)	Mise en œuvre de moyens pour assurer la disponibilité du produit sur le marché	Disponibilité produit	Rupture marché
RESPONSABILITE PHARMACEUTIQUE					
36	Fabricant	RESPONSABILITE PHARMACEUTIQUE	Intégrité des opérations administratives pharmaceutiques	Remplacement lors des absences (congés, maladies...)	Conformité réglementaire
37	Fabricant	RESPONSABILITE PHARMACEUTIQUE	Présence ou possibilité d'être joint lors de la réalisation d'opérations pharmaceutiques	Conformité réglementaire	Absence de contrôles et de décisions pharmaceutiques
38	Fabricant	RESPONSABILITE PHARMACEUTIQUE	Edition du registre des stupéfiants	Conformité réglementaire	Risque de non-conformité pharmaceutique
39	Fabricant	RESPONSABILITE PHARMACEUTIQUE	Suivi des enregistrements de T°C	Qualité produit	Non-presentation si demande
40	Fabricant	RESPONSABILITE PHARMACEUTIQUE	Gestion des excursions de T°C	Qualité produit	Non-respect des conditions de conservation Défaut de conformité
41	Fabricant	RESPONSABILITE PHARMACEUTIQUE	Edition du registre des médicaments dérivés du sang	Qualité des informations	Non-respect des conditions de conservation Défaut de conformité
42	Fabricant	RESPONSABILITE PHARMACEUTIQUE	Gestion des auto-inspections/audits	Qualité des informations	Risque de perte des données de traçabilité
43	Fabricant	RESPONSABILITE PHARMACEUTIQUE	Gestion des réclamations liées à des défauts de qualité produit (vigilances)	Qualité produit	Gestion des auto-inspections/audits
44	Fabricant	RESPONSABILITE PHARMACEUTIQUE	Gestion des risques d'identification et maîtrise des processus critiques	Qualité produit	Pratiques qui s'éloignent du référentiel
45	Fabricant	RESPONSABILITE PHARMACEUTIQUE	Introduction nouveau produit sur le site/Impact fabrication actuelle	Qualité produit	Défauts susceptibles d'avoir une incidence sur la santé non signalés aux fournisseurs et autorités de santé Produits non conformes maintenus en distribution
46	Fabricant	RESPONSABILITE PHARMACEUTIQUE	(Re)Qualification des équipements critiques	Qualité produit	Non conformités en raison d'une maîtrise des risques insuffisante Dysfonctionnements ou difficultés pouvant être majeurs en raison d'une maîtrise insuffisante
47	Fabricant	RESPONSABILITE PHARMACEUTIQUE	Approbation pharmaceutique du rapport de qualification	Qualité produit	Equipement inapproprié Anomalies et dysfonctionnements (stockage et distribution)
48	Fabricant	RESPONSABILITE PHARMACEUTIQUE	Validation des procédés (robustesse opération pharmaceutique)	Qualité produit	Disposition inadaptée des marchandises dans les locaux et les enceintes Stockage non adapté aux conditions prévues par le RCP du produit
49	Fabricant	RESPONSABILITE PHARMACEUTIQUE	Analyse et archivage des données de métrologies disponibles	Qualité produit	Application non opérationnelle générant une anomalie de fonctionnement des processus
50	Fabricant	RESPONSABILITE PHARMACEUTIQUE	Vérification du fonctionnement de certaines applications à impact pharmaceutique en local	Qualité produit	Déclaration des incidents qualité significatifs
51	Fabricant	RESPONSABILITE PHARMACEUTIQUE	Déclaration des incidents qualité significatifs	Qualité produit	Détection de possibles effets indésirables
52	Fabricant	RESPONSABILITE PHARMACEUTIQUE	Déclarations à l'ANSM (demandes d'exportation, EDL et variations à l'AMM, modifications établissement)	Qualité produit	Déclarations à l'ANSM (demandes d'exportation, EDL et variations à l'AMM, modifications établissement)
53	Fabricant	RESPONSABILITE PHARMACEUTIQUE	Mise en œuvre de moyens pour garantir le respect des législations en vigueur (CSP, BPX, Pharmacopée, lignes directrices ICH...)	Qualité produit	Conformité réglementaire
RETOURS					
Intégrité des opérations de traitement des retours clients					

ANNEXE

TABLEAU « FABRICANT » (SUITE)

A

B

C

D

E

F

N°	Cible	Processus	Opérations pharmaceutiques	Nature du risque principal	Détails sur les risques
RETRAITEMENT					
51	Fabricant	RETRAITEMENT	Impression de données de traçabilité et de sérialisation si concerné : CIP - lot - péremption - n° série, encodées dans un marquage datamatrix	Qualité des informations	Distribution de produits possiblement falsifiés Perte de traçabilité Rappel de lot
52	Fabricant	RETRAITEMENT	Opérations de fabrication et/ou de conditionnement décrites, et claires	Fiabilité des opérations	Contamination croisée Mix-up Libération de produits potentiellement non-conformes
53	Fabricant	RETRAITEMENT	Constitution du cahier des charges et du dossier de lot	Fiabilité des opérations	Produits non conformes réglementairement
54	Fabricant	RETRAITEMENT	Contrôle et libération des dossiers de lot	Qualité produit	Non libération des produits
STOCKAGE					
Intégralité des opérations de gestion des stocks et rangement					
55	Fabricant	STOCKAGE	Contrôle du stock des médicaments stupéfiants et autres produits sensibles	Disponibilité produit	Ecart de stock non corrigé et/ou non justifié Détournement de produit non identifié
56	Fabricant	STOCKAGE	Réalisation des inventaires, investigation et justification des écarts d'inventaire significatifs	Qualité des informations	Ecart de stock non corrigé et/ou non justifié Détournement de produit non identifié
57	Fabricant	STOCKAGE	Gestion des péremptions (stocks)	Qualité produit	Vente produit périmé
58	Fabricant	STOCKAGE	Gestion de la quarantaine	Qualité des informations	Distribution de produits possiblement non conformes
59	Fabricant	STOCKAGE	Gestion des conditions de conservation des produits	Qualité produit	Conditions de conservation non conformes au RCP Produit altéré
SYSTÈME QUALITE					
60	Fabricant	SYSTÈME QUALITE	Supervision par l'AQ opérationnelle	Qualité produit	Risque patient Rappel de lot
61	Fabricant	SYSTÈME QUALITE	Certification des lots	Qualité produit	Risque patient
62	Fabricant	SYSTÈME QUALITE	Validation des étapes critiques de fabrication et des méthodes de contrôle	Fiabilité des opérations	Lots non homogènes
63	Fabricant	SYSTÈME QUALITE	Contribution au pilotage du système de management de la qualité et à l'amélioration continue : - rituels et revues de Direction - suivi des indicateurs KPI - maîtrise des changements - gestion des déviations (CAPA) - auto-inspections - gestion du système documentaire - ...	Fiabilité des opérations	Absence d'actions d'amélioration
64	Fabricant	SYSTÈME QUALITE	Gestion des risques	Qualité produit	Apparition des défaillances potentiellement critiques Défaut de qualité du produit
65	Fabricant	SYSTÈME QUALITE	Respect des BPF / maîtrise qualité	Qualité produit	Défaut de qualité du produit
66	Fabricant	SYSTÈME QUALITE	Description claire des opérations de fabrications (production et contrôle)	Qualité produit	Fabrication de produits non conformes
67	Fabricant	SYSTÈME QUALITE	Contrôle des produits intermédiaires et contrôles en cours de fabrication réalisés et conformes	Qualité produit	Fabrication de produits non conformes Absence de traçabilité
68	Fabricant	SYSTÈME QUALITE	Gestion des non conformités	Qualité produit	Fabrication de produits non conformes
69	Fabricant	SYSTÈME QUALITE	Revue qualité des produits (matières, articles de conditionnement, déviations, variations, stabilité, qualification)	Qualité produit	Lots non homogènes
70	Fabricant	SYSTÈME QUALITE	Validation des processus réalisés sur le site (dont système d'information, utilités, nettoyage des équipements et des locaux en tenant compte de la PDE)	Fiabilité des opérations	Non reproductibilité des lots Lots non conformes
IMPORTATION / EXPORTATION					
71	Fabricant	IMPORTATION / EXPORTATION	L'organisation de l'importation/exportation est sous la responsabilité du Pharmacien Responsable	Organisationnel	Rupture dans la chaîne d'approvisionnement Non-fiabilité de l'information

ANNEXE

TABLEAU « EXPLOITANT »

A	B	C	D	E	F
N°	Cible	Processus	Opérations pharmaceutiques	Nature du risque principal	Détails sur les risques
SUIVI DE COMMERCIALISATION					
1	Exploitant	SUIVI DE COMMERCIALISATION	Information à l'ANSM de la date de la première commercialisation d'une spécialité pharmaceutique	Conformité réglementaire	Absence d'information ANSM
2	Exploitant	SUIVI DE COMMERCIALISATION	Information à l'ANSM de la suspension ou de la cessation de commercialisation dans les délais prévus dans le CSP (2 mois/1 an pour les produits indiqués dans les pathologies graves, sans alternative thérapeutique)	Conformité réglementaire	Absence d'information ANSM
3	Exploitant	SUIVI DE COMMERCIALISATION	Information de l'ANSM des suivis de commercialisation pour tous les pays où le médicament est distribué : - pour les décisions d'interdiction et de restriction (suspension d'AMM, suppression d'indication ou toute autre restriction ayant un impact majeur sur le rapport B/R) - ou pour toute autre information nouvelle de nature à influencer l'évaluation des bénéfices et des risques - pour l'apposition du pictogramme grossesse	Conformité réglementaire	Absence d'information ANSM
INFRASTRUCTURE					
4	Exploitant	PLAN DES LOCAUX ET ACCÈS SÉCURISÉ	Organisation de la gestion et de la sécurisation des accès et des locaux	Organisationnel	Non-sécurisation des locaux et des accès
5	Exploitant	PLAN DES LOCAUX ET ACCÈS SÉCURISÉ	Processus garantissant notamment l'existence de : - liste des personnes habilitées à accéder aux salles détenant de la documentation pharmaceutique - plans cotés mentionnant les lieux où sont réalisées les opérations pharmaceutiques, les salles d'archivage de la documentation pharmaceutique - en cas de stockage d'échantillons de médicaments gratuits, nécessité de réaliser une cartographie de l'environnement de stockage	Maîtrise du système d'Assurance Qualité	Piratage, vol de données sensibles Risque de non-sécurisation de la documentation pharmaceutique (BPF)
PERMANENCE PHARMACEUTIQUES					
6	Exploitant	PERMANENCE TÉLÉPHONIQUE ET ASTREINTES PHARMACEUTIQUES	Processus garantissant notamment : - les appels doivent pouvoir être consignés et consultables - la formation/compétence du personnel qui assure la permanence et les astreintes - le test annuel de bon fonctionnement du système de permanence - en cas de sous-traitance, contrat et cahier des charges avec le prestataire qui assure la permanence téléphonique et/ou l'astreinte pharmaceutique, avec audits réguliers	Maîtrise du système d'Assurance Qualité	Non maîtrise du système qualité et de pharmacovigilance
7	Exploitant	PERMANENCE TÉLÉPHONIQUE ET ASTREINTES PHARMACEUTIQUES	Mise en œuvre d'une procédure reprenant les différentes opérations pharmaceutiques liées à la permanence téléphonique et aux astreintes pharmaceutiques (cf. ligne précédente)	Maîtrise du système d'Assurance Qualité	Non maîtrise d'activités GxP
FORMATION DU PERSONNEL IMPLIQUÉ DANS LES OPÉRATIONS PHARMACEUTIQUES					
8	Exploitant	FORMATION DU PERSONNEL IMPLIQUÉ DANS LES OPÉRATIONS PHARMACEUTIQUES	Processus d'organisation des formations initiales et continues du personnel impliqué dans les opérations pharmaceutiques, garantissant notamment : - l'adéquation de la formation initiale/continue au profil du poste - la gestion des formations d'intégration et continue, y compris les modalités d'évaluation d'acquisition des connaissances (programmes, supports, feuilles de présence, etc.)	Maîtrise du système d'Assurance Qualité	Absence de processus garantissant la maîtrise des postes clés
9	Exploitant	FORMATION DU PERSONNEL IMPLIQUÉ DANS LES OPÉRATIONS PHARMACEUTIQUES	Etablissement d'un plan de formation prévisionnel/réalisé	Organisationnel	Absence de certitude sur la formation des personnels
10	Exploitant	FORMATION DU PERSONNEL IMPLIQUÉ DANS LES OPÉRATIONS PHARMACEUTIQUES	Moyens mis en œuvre pour s'assurer de la formation des prestataires de service	Organisationnel	Absence de garantie de la maîtrise des activités pharmaceutiques
11	Exploitant	FORMATION DU PERSONNEL IMPLIQUÉ DANS LES OPÉRATIONS PHARMACEUTIQUES	Formation annuelle à la PV et aux réclamations qualité de tous les collaborateurs y compris assistant(e)s et standard	Qualité des informations	Absence de garantie de la maîtrise des processus et non-respect des délais de déclaration en PV

A	B	C	D	E	F
N°	Cible	Processus	Opérations pharmaceutiques	Nature du risque principal	Détails sur les risques
GESTION DE CRISE					
12	Exploitant	GESTION DE CRISE	Plan de continuité des activités pharmaceutiques permettant à l'entreprise de continuer à fonctionner notamment en cas de crise y compris sanitaire	Organisationnel	Non maîtrise d'activités GxP
SÉCURISATION INFORMATIQUE					
13	Exploitant	SÉCURISATION INFORMATIQUE	Processus garantissant notamment : - la qualification et la validation des applications informatiques en lien avec les activités pharmaceutiques, incluant le plan directeur de validation (certificats de validation ou rapports de validation des logiciels GXP accessibles) - la gestion des autorisations d'accès aux applications informatiques - la sauvegarde des données - les modalités de fonctionnement en mode dégradé (défaillance, arrêt du système) - le plan de reprise d'activité suite à mise en place d'un nouveau système - en cas de sous-traitance, le contrat avec les prestataires dont le système d'information est en lien avec une opération pharmaceutique et audits réguliers de ces prestataires	Qualité des informations	Non maîtrise d'activités GxP
14	Exploitant	SÉCURISATION INFORMATIQUE	Mise en œuvre d'une de procédures garantissant la sécurisation des outils informatiques en lien avec les opérations pharmaceutiques	Maîtrise du système d'Assurance Qualité	Absence procédures
15	Exploitant	SÉCURISATION INFORMATIQUE	Plan global de validation (liste des systèmes informatisés, sécurisation des systèmes en fonction de l'analyse de risque, maintien en état validé) mis à disposition du PR	Organisationnel	Non maîtrise d'activités GxP
16	Exploitant	SÉCURISATION INFORMATIQUE	Information/contribution du PR/RPV de toute modification avec acceptation de la validation du système informatique (y compris les bases de données gérant des activités GxP)	Qualité des informations	Non maîtrise d'activités GxP
ARCHIVAGE					
17	Exploitant	ARCHIVAGE	Processus garantissant notamment : - l'archivage physique et/ou électronique des données liées à des opérations pharmaceutiques - les durées de conservation propres à chaque activité - l'accessibilité aux données notamment en cas de sous-traitance (société d'archivage externe, données du distributeur, données PV...) - la sécurisation des données	Maîtrise du système d'Assurance Qualité	Absence processus
18	Exploitant	ARCHIVAGE	Mise en œuvre d'une procédure reprenant les différentes opérations pharmaceutiques liées à l'archivage (cf. ligne précédente)	Maîtrise du système d'Assurance Qualité	Absence de procédure
SYSTÈME DE GESTION DES PROCÉDURES ET DE LA DOCUMENTATION PHARMACEUTIQUE					
19	Exploitant	SYSTÈME DE GESTION DES PROCÉDURES ET DE LA DOCUMENTATION PHARMACEUTIQUE	Processus garantissant notamment la bonne gestion de la documentation pharmaceutique via : - la procédure des procédures - la liste des procédures relevant des activités d'exploitation	Maîtrise du système d'Assurance Qualité	Non maîtrise d'activités GxP
20	Exploitant	SYSTÈME DE GESTION DES PROCÉDURES ET DE LA DOCUMENTATION PHARMACEUTIQUE	Processus garantissant l'accès aux procédures Si diffusion des procédures par accès électronique, définir les modalités d'accès en cas de panne de l'outil	Maîtrise du système d'Assurance Qualité	Non maîtrise d'activités GxP
21	Exploitant	SYSTÈME DE GESTION DES PROCÉDURES ET DE LA DOCUMENTATION PHARMACEUTIQUE	Existence d'une politique Qualité validée par le PR et la Direction Générale de l'entreprise	Organisationnel	Système qualité non maîtrisé et non partagé
22	Exploitant	SYSTÈME DE GESTION DES PROCÉDURES ET DE LA DOCUMENTATION PHARMACEUTIQUE	Existence d'un manuel Qualité ou autre outil de formalisation de la Politique Qualité	Organisationnel	Absence de vision globale qualité

ANNEXE

TABLEAU « EXPLOITANT » (SUITE)

A	B	C	D	E	F
N°	Cible	Processus	Opérations pharmaceutiques	Nature du risque principal	Détails sur les risques
DÉMARCHE D'AMÉLIORATION CONTINUE					
23	Exploitant	DÉMARCHE D'AMÉLIORATION CONTINUE	Présence des éléments d'une démarche d'amélioration continue dans le système qualité, au travers de : - la gestion des déviations - l'organisation des CAPA - la gestion des changements - d'une approche structurée de gestion des risques - la définition et mise en œuvre des indicateurs de performance et des contrôles internes - des revues qualité - d'un plan d'amélioration	Maîtrise du système d'Assurance Qualité	Non maîtrise d'activités GxP
24	Exploitant	DÉMARCHE D'AMÉLIORATION CONTINUE	Validation des Reves Qualité produit (RQP) de tous les produits exploités + compléter les RQP avec les données propres à l'exploitation (variations d'AMM, réclamations, rappels de lots...)	Qualité produit	Non maîtrise d'activités GxP
25	Exploitant	DÉMARCHE D'AMÉLIORATION CONTINUE	Validation de la revue qualité Exploitant ou revue de direction annuelle incluant la revue des processus qualité et le suivi des indicateurs définis	Organisationnel	Non maîtrise d'activités GxP
AUDITS INTERNES ET EXTERNES					
26	Exploitant	AUDITS INTERNES ET EXTERNES	Processus garantissant notamment : - modalités de qualification des audits - suivi des audits : tableau de suivi des mesures correctives et préventives avec la date de clôture (CAPA) - liste des sous-traitants avec fréquence prévue des audits (planning pluriannuel) en fonction d'une analyse de risques des activités GxP - accessibilité des rapports d'audit pour le PR et lors d'une inspection	Maîtrise du système d'Assurance Qualité	Non maîtrise d'activités GxP
MAÎTRISE DES CONTRATS ET DES CAHIERS DES CHARGES PHARMACEUTIQUES					
27	Exploitant	MAÎTRISE DES CONTRATS ET CAHIERS DES CHARGES PHARMACEUTIQUES	Processus garantissant notamment : - la qualification des sous-traitants - les modalités de gestion des contrats pharmaceutiques et cahier des charges (Quality agreement/SDOA) - l'approbation par le PR - le contrôle des sous-traitances (i.e tableau listant les activités sous traitées et les responsabilités de chaque partie) et ses modalités (audit, revue qualité) - le suivi et la mise à jour régulière (i.e liste à jour signée par le PR des prestataires autorisés)	Qualité produit	Non maîtrise d'activités GxP
ARTICLES DE CONDITIONNEMENT					
28	Exploitant	ARTICLES DE CONDITIONNEMENT	Processus d'approbation et du suivi des articles de conditionnement, y compris l'archivage : - s'assurer de la présence de l'ensemble des mentions obligatoires et en vigueur sur les articles de conditionnement (AMM, CSP, pictogrammes, braille, sérialisation, etc.) - s'assurer que les mentions soient facilement lisibles, clairement compréhensibles et indélébiles, avec mise en exergue des informations essentielles au bon usage	Qualité produit	Non-conformité à l'AMM Informations Patient potentiellement incorrectes ou incomplètes Rappel de lot
29	Exploitant	ARTICLES DE CONDITIONNEMENT	Mise en œuvre d'une procédure portant sur le circuit d'approbation et de suivi des articles de conditionnement, y compris leur archivage	Maîtrise du système d'Assurance Qualité	Non maîtrise d'activités GxP
30	Exploitant	ARTICLES DE CONDITIONNEMENT	Capacité à fournir dans les meilleurs délais, la date d'implémentation de la nouvelle version des ADC (premier lot de produit fini concerné et date de première mise sur le marché de la nouvelle version des ADC)	Conformité réglementaire	Non maîtrise d'activités GxP
31	Exploitant	ARTICLES DE CONDITIONNEMENT	Mise en œuvre du dispositif anti-effraction (garantissant l'intégrité du produit) pour les médicaments le nécessitant	Qualité produit	Informations Patient potentiellement incorrectes ou incomplètes Rappel de lot

A	B	C	D	E	F
N°	Cible	Processus	Opérations pharmaceutiques	Nature du risque principal	Détails sur les risques
SUIVI DES LOTS ET DISTRIBUTION					
32	Exploitant	SUIVI DES LOTS ET DISTRIBUTION	Processus de gestion de suivi des lots des spécialités pharmaceutiques (y compris les échantillons médicaux gratuits et les produits particuliers tels que les médicaments en accès précoce ou compassionnel, les stupéfiants et les psychotropes), garantissant notamment : - traçabilité - autorisation de mise en distribution - quarantaine - blocage des lots si besoin - retours - réintroduction en stock - destruction si nécessaire - contrefaçons/falsifications - surveillance des ventes "inhabituelles" (S-3 BPDG)	Disponibilité produit	Absence de garantie de la maîtrise des processus clés Non-respect du suivi des lots Impact patient
33	Exploitant	SUIVI DES LOTS ET DISTRIBUTION	Processus de gestion de la distribution des spécialités pharmaceutiques (y compris les échantillons médicaux gratuits et les produits particuliers) : - qualification des destinataires : autorisation des comptes clients au regard des produits distribués (vérification et suivi régulier) - monitoring régulier des ventes par la supply chain - suivi de la sérialisation avec désactivation des numéros si nécessaire	Disponibilité produit	-
34	Exploitant	SUIVI DES LOTS ET DISTRIBUTION	Mise en œuvre de moyens pour s'assurer que les conditions de stockage garantissent la bonne conservation des spécialités pharmaceutiques conformément à leur AMM	Disponibilité produit	Impact patient
35	Exploitant	SUIVI DES LOTS ET DISTRIBUTION	Mise en œuvre de moyens pour s'assurer que les conditions de transport garantissent la bonne conservation, l'intégrité et la sécurité des médicaments (art RS124-36 et 48). Approbation de l'analyse de risques afin de définir les conditions de transport appropriées.	Disponibilité produit	Impact patient
36	Exploitant	SUIVI DES LOTS ET DISTRIBUTION	Mise en œuvre de moyens pour s'assurer qu'en cas de vente directe, la livraison s'effectue uniquement auprès des destinataires qualifiés	Qualité produit	Erreur de destinataire Mauvaise conservation des produits lors de la livraison. Introduction de produits falsifiés dans le circuit du médicament.
RÉCLAMATIONS QUALITÉ					
37	Exploitant	RÉCLAMATIONS QUALITÉ	Mise en place d'un processus de gestion et d'analyse et de suivi des réclamations qualité, du recueil à la clôture de la réclamation, y compris l'archivage : - définition de la criticité des réclamations - modalités de recueil, d'analyse et d'enregistrement des réclamations - investigation des causes - analyse de tendance - réconciliation des réclamations qualité, des demandes d'information médicale, des signalements de pharmacovigilance - clôture de la réclamation et (mode de réponse au plaignant (courrier papier/courriel/qui signe)	Qualité produit	Absence de garantie de la maîtrise des processus clés Non-respect de l'analyse et du suivi des réclamations qualité Impact patient
38	Exploitant	RÉCLAMATIONS QUALITÉ	Processus d'information : - approbation du formulaire signalement défaut qualité - volets 1 & 2 (Délégué) - information et échanges avec l'ANSM - suivi des plans d'action, information professionnels, patients...	Qualité produit	Impact patient
RAPPELS/RETRAITS DES LOTS					
39	Exploitant	RAPPELS/RETRAITS DES LOTS	Organisation de la gestion des rappels/retraits de lots La décision de rappel/retrait de lot incombe au PR	Organisationnel	Impact patient
40	Exploitant	RAPPELS/RETRAITS DES LOTS	Mise en place d'un processus de retrait/rappel de lots : - notification aux autorités françaises/modalités d'échange avec les autorités françaises - notification aux autorités des autres pays dans lesquels la spécialité France est commercialisée - suivi du rappel/retrait y compris la réconciliation : bilan quantités distribuées/récupérées et la clôture du rappel/retrait - simulation de rappel de lots sur une base annuelle en cas d'absence de rappel au cours de l'année	Qualité produit	Absence de garantie de la maîtrise des processus clés Non-respect du rappel/retrait de lots Impact patient
41	Exploitant	RAPPELS/RETRAITS DES LOTS	Préparation et diffusion du message de rappel à l'ensemble des professionnels de santé concernés (par le DP-Rappel) y compris par des échantillons gratuits	Qualité des informations	Impact patient

ANNEXE

TABLEAU « EXPLOITANT » (SUITE)

A	B	C	D	E	F
N°	Cible	Processus	Opérations pharmaceutiques	Nature du risque principal	Détails sur les risques
ECHANTILLONS GRATUITS					
41	Exploitant	ECHANTILLONS GRATUITS	Mise en œuvre d'une procédure de gestion des échantillons gratuits avec description de la remise et du contrôle de la distribution des échantillons	Maîtrise du système d'Assurance Qualité	Non maîtrise d'activités GxP
42	Exploitant	ECHANTILLONS GRATUITS	Existence d'une liste des spécialités échantillonnables et contrôle des quotas d'échantillons	Conformité réglementaire	Non-conformité réglementaire
DONS DE MÉDICAMENTS					
43	Exploitant	DONS DE MÉDICAMENTS	Mise en œuvre d'une procédure de gestion des dons des spécialités pharmaceutiques incluant leur traçabilité	Disponibilité produit	Non maîtrise d'activités GxP
RISQUES DE RUPTURES DE STOCK					
44	Exploitant	RISQUES DE RUPTURES DE STOCK	Processus de gestion du risque de ruptures de stock : - identification des MITM - information de l'ANSM de risques de tension ou de rupture de stocks - établissement et mise à jour des Plans de Gestion des Pénuries (dont communications aux professionnels de santé) - disposer d'un centre d'appel d'urgence permanent ou de tout système équivalent et assurer la traçabilité des appels et réponses apportées (R 5124-49-1)	Disponibilité produit	Impact patient Non conformité
45	Exploitant	RISQUES DE RUPTURES DE STOCK	Approbation du formulaire de déclaration de risque de tension ou de rupture. Information de l'ANSM	Disponibilité produit	Impact patient
46	Exploitant	RISQUES DE RUPTURES DE STOCK	Existence de plans de Gestion de Pénurie (PGP) (R 5124-49-4). Approbation des PGP. Actualisation et Mise à disposition des PGP à l'ANSM	Disponibilité produit	Impact patient
47	Exploitant	RISQUES DE RUPTURES DE STOCK	Détermination des stock de sécurité de chaque médicaments. Communication des stocks par le service logistique	Disponibilité produit	Impact patient
IMPORTATION/EXPORTATION					
48	Exploitant	IMPORTATION/EXPORTATION	L'organisation de l'importation/exportation est sous la responsabilité du Pharmacien Responsable (R 5124-36)	Organisationnel	Rupture dans la chaîne d'approvisionnement Non-fiabilité de l'information
PUBLICITÉ					
49	Exploitant	PUBLICITÉ	Procédures : - de validation des documents - de mise à disposition - de suivi - de retrait - d'archivage des documents publicitaires sur tous formats (papier, électronique...)	Qualité des informations	Absence de garantie de la maîtrise d'un processus clé
50	Exploitant	PUBLICITÉ	Dépôt des documents publicitaire (soumission demande de visa)	Conformité réglementaire	Absence de visa
51	Exploitant	PUBLICITÉ	Suivi de la durée de validité du visa publicitaire	Conformité réglementaire	Non-fiabilité de l'information
52	Exploitant	PUBLICITÉ	Accord de diffusion (et des rappels éventuels) des documents publicitaires	Qualité des informations	Absence de garantie de la maîtrise d'un processus clé
53	Exploitant	PUBLICITÉ	S'assurer du caractère non promotionnel de tout autre élément diffusé	Qualité des informations	Non-fiabilité de l'information Absence de garantie de la maîtrise d'un processus clé
INFORMATION MÉDICALE					
54	Exploitant	INFORMATION MÉDICALE	Processus de traitement des demandes et des réponses écrites et orales	Maîtrise du système d'Assurance Qualité	Non-fiabilité de l'information Impact patient
55	Exploitant	INFORMATION MÉDICALE	Validation des Réponses types/Foire Aux Questions RT	Qualité des informations	Non-fiabilité de l'information Impact patient
56	Exploitant	INFORMATION MÉDICALE	Réconciliation entre Réclamations qualité/cas PV et demandes d'information médicale	Qualité des informations	Non maîtrise d'activités GxP
RESPECT DU BON USAGE DU MÉDICAMENT					
57	Exploitant	RESPECT DU BON USAGE DU MÉDICAMENT	Processus de suivi du bon usage et des prescriptions non conformes : - collecte des informations - suivi - analyse de risque	Maîtrise du système d'Assurance Qualité	Non-fiabilité des informations Impact patient
58	Exploitant	RESPECT DU BON USAGE DU MÉDICAMENT	Mise en œuvre des actions (information ANSM si besoin : signalement, communication interne/externe auprès des professionnels de santé, resensibilisation interne si besoin, etc.)	Qualité des informations	Non-fiabilité des informations Impact patient

A	B	C	D	E	F
N°	Cible	Processus	Opérations pharmaceutiques	Nature du risque principal	Détails sur les risques
PHARMACOVIGILANCE					
59	Exploitant	PHARMACOVIGILANCE	Mise en place des processus : - de recueil, traitement, évaluation et suivi des informations/cas de PV - de déclarations des cas de PV/traçabilité des déclarations (on des motifs de non déclarations) - de gestion des PSURs - de gestion des réconciliations (Information Médicale, réclamations qualité, programme de recueil organisé de données...) - de création et d'analyse d'indicateurs de performance et de qualité des activités de PV - de système de gestion des risques (Plan de Gestion des Risques (PGR) et Plan de Minimisation des Risques) - de gestion des modifications de l'AMM au regard du profil de sécurité - de détection de signaux et analyse de tendances - des études de sécurité et d'efficacité post-autorisation	Maîtrise du système d'Assurance Qualité	Non maîtrise d'activités GxP Impact patient
60	Exploitant	PHARMACOVIGILANCE	Déclaration à l'ANSM du RPV et du EUQPPV : identité, qualité, fonction et coordonnées, dès leur nomination ou résignation	Conformité réglementaire	Absence d'information ANSM
61	Exploitant	PHARMACOVIGILANCE	Création et mise à jour d'un PSMF local et d'un contrat de délégation entre RPV, PR et OPPV si le système PV local et les modalités de collaborations ne sont pas décrits dans le PSMF EU	Conformité réglementaire	Non maîtrise d'activités GxP
62	Exploitant	PHARMACOVIGILANCE	Transmission préalable des informations de PV à l'ANSM avant toute communication de ces informations au grand public	Conformité réglementaire	Absence d'information ANSM

ANNEXE

TABLEAU « OBLIGATIONS DE L'EXPLOITANT »

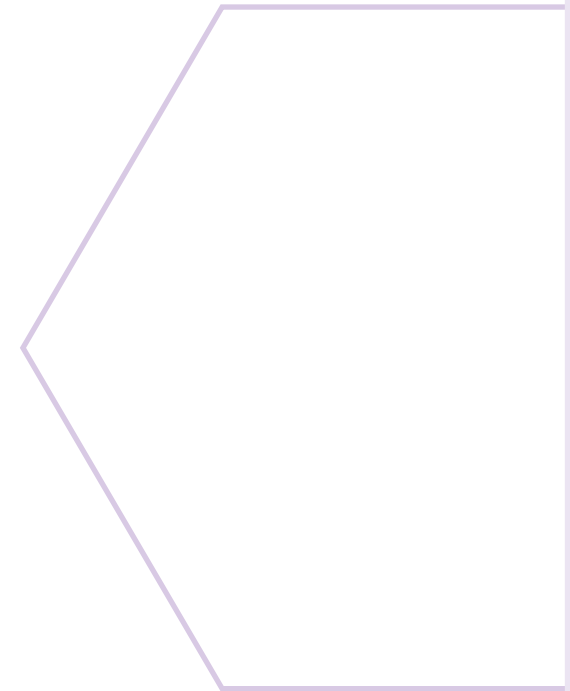
Obligations qui relèvent du Pharmacien Responsable (liste non limitative)

A **B** **C** **D**

N°	Cible	Processus	Obligations pharmaceutiques
DÉCLARATIONS ANNUELLES			
1	Exploitant	DÉCLARATIONS ANNUELLES	Etat annuel d'établissement au format électronique
2	Exploitant	DÉCLARATIONS ANNUELLES	Déclaration des ventes annuelles de médicaments et produits bénéficiant d'une AMM auprès de l'ANSM (L5124-18)
3	Exploitant	DÉCLARATIONS ANNUELLES	Pour les spécialités prises en charge, contribution prévisionnelle sur les dépenses de promotion des médicaments assise sur les frais de prospection et d'information des professionnels de santé : au plus tard le 1er juin, régularisation au 1er mars de l'année suivante
4	Exploitant	DÉCLARATIONS ANNUELLES	Déclaration annuelle pour les stupéfiants et psychotropes
CHARTRE DE L'INFORMATION PAR DÉMARCHAGE OU PROSPECTION VISANT À LA PROMOTION DES MÉDICAMENTS			
5	Exploitant	CHARTRE DE L'INFORMATION PAR DÉMARCHAGE OU PROSPECTION VISANT À LA PROMOTION DES MÉDICAMENTS	Démarche de certification
6	Exploitant	CHARTRE DE L'INFORMATION PAR DÉMARCHAGE OU PROSPECTION VISANT À LA PROMOTION DES MÉDICAMENTS	Politique qualité en matière d'information Promotionnelle
7	Exploitant	CHARTRE DE L'INFORMATION PAR DÉMARCHAGE OU PROSPECTION VISANT À LA PROMOTION DES MÉDICAMENTS	Formation et évaluation des personnes exerçant une activité d'information promotionnelle (VM) et réalisant les visites duo d'évaluation
8	Exploitant	CHARTRE DE L'INFORMATION PAR DÉMARCHAGE OU PROSPECTION VISANT À LA PROMOTION DES MÉDICAMENTS	Déontologie
9	Exploitant	CHARTRE DE L'INFORMATION PAR DÉMARCHAGE OU PROSPECTION VISANT À LA PROMOTION DES MÉDICAMENTS	Co-promotion
10	Exploitant	CHARTRE DE L'INFORMATION PAR DÉMARCHAGE OU PROSPECTION VISANT À LA PROMOTION DES MÉDICAMENTS	Recours à la sous traitance en VM
11	Exploitant	CHARTRE DE L'INFORMATION PAR DÉMARCHAGE OU PROSPECTION VISANT À LA PROMOTION DES MÉDICAMENTS	Disposer d'une Liste Positive actualisée des documents publicitaires (si applicable)

NOTES

NOTES





CONSEIL CENTRAL DE LA SECTION B

4, avenue Ruysdaël - 75379 Paris cedex 08

Tél. 01 56 24 34 70 - Fax : 01 56 21 34 19

www.ordre.pharmacien.fr

@Ordre_Pharma 

CONTACT : webbc@ordre.pharmacien.fr