

P2006302/1



**UNIVERSITE DE LIMOGES**

**FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES DE LIMOGES**

**Année 2006**

**THESE N° 302/1**

**GESTION DE PROJET :  
CHANGEMENT DE DEPOSITAIRE AU SEIN DES  
LABORATOIRES GRÜNENTHAL**

**THESE  
POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT  
Le 03 Mars 2006 à Limoges**

**par**

**Didier CLOUVEL  
Né le 21 janvier 1978 à Limoges**

**JURY**

**Président : Monsieur le Professeur Jacques Buxeraud  
Membres : Madame Nathalie Bouvard  
Madame Catherine Fagnère**

A monsieur le Professeur Buxeraud

Avec ma haute considération et ma sincère reconnaissance pour avoir accepté de  
présider au jury de cette thèse.

A Madame Nathalie Bouvard

Je vous remercie de vos conseils, de votre disponibilité et de l'attention portée à ce travail.

Soyez assurée de ma profonde considération.

A Madame Catherine Fagnère

Je vous remercie d'avoir accepté de siéger à ce jury de thèse.

Soyez assurée de mon plus grand respect.

A mes parents et ma grand-mère

Pour leur soutien indéfectible durant toutes ces années d'étude.

A ma fiancée

Pour avoir toujours cru en moi

A mes ami(e)s et toute ma famille

En remerciement

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE PHARMACIE

---

DOYEN DE LA FACULTE

Monsieur le Professeur **HABRIOUX** Gérard

ASSESEURS

Madame le Professeur **CHULIA** Dominique

Monsieur **COMBY** Francis, Maître de Conférences

PROFESSEURS

<b>BENEYTOUT</b> Jean-Louis	BIOCHIMIE - BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>BOTINEAU</b> Michel	BOTANIQUE - CRYPTOLOGAMIE
<b>BROSSARD</b> Claude	PHARMACIE GALENIQUE
<b>BUXERAUD</b> Jacques	CHIMIE ORGANIQUE - CHIMIE THERAPEUTIQUE
<b>CARDOT</b> Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE
<b>CHULIA</b> Albert	PHARMACOGNOSIE
<b>CHULIA</b> Dominique	PHARMACIE GALENIQUE
<b>DELAGE</b> Christiane	CHIMIE GENERALE - CHIMIE MINERALE
<b>DREYFUSS</b> Gilles	PARASITOLOGIE
<b>DUROUX</b> Jean-Luc	PHYSIQUE - BIOPHYSIQUE
<b>GHESTEM</b> Axel	BOTANIQUE - CRYPTOLOGAMIE
<b>HABRIOUX</b> Gérard	BIOCHIMIE FONDAMENTALE
<b>LACHATRE</b> Gérard	TOXICOLOGIE
<b>MOESCH</b> Christian	HYGIENE - HYDROLOGIE - ENVIRONNEMENT
<b>LOUDART</b> Nicole	PHARMACODYNAMIE
<b>ROGEZ</b> Sylvie	BACTERIOLOGIE - VIROLOGIE

## MAITRES DE CONFERENCES

ALLAIS Daovy  
BASLY Jean-Philippe  
BATTU Serge  
CALLISTE Claude  
CARDI Patrice  
CLEDAT Dominique  
COMBY Francis  
DELEBASSEE Sylvie  
DREYFUSS Marie-Françoise  
FAGNERE Catherine  
FROISSARD Didier  
JAMBUT Anne Catherine  
LAGORCE Jean-François  
LARTIGUE Martine  
LIAGRE Bertrand  
LOTFI Hayat  
MARION-THORE Sandrine  
MARRE-FOURNIER Françoise  
MOREAU Jeanne  
PARTOUCHE Christian  
POUGET Christelle  
ROUSSEAU Annick  
SIMON Alain  
TROUILLAS Patrick  
VIANA Marylène  
VIGNOLES Philippe

## PROFESSEUR CERTIFIE

MARBOUTY Jean-Michel

## ATER

COURTIOUX Bertrand  
DUMETRE Aurélien  
FAURE Sébastien  
YAHIAOUI Samir

PHARMACOGNOSIE  
CHIMIE ANALYTIQUE  
CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE  
BIOPHYSIQUE  
PHYSIOLOGIE  
CHIMIE ANALYTIQUE  
CHIMIE THERAPEUTIQUE  
BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE  
CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE  
CHIMIE ORGANIQUE  
BOTANIQUE ET CRYPTOLOGAMIE  
CHIMIE THERAPEUTIQUE  
CHIMIE ORGANIQUE (en disponibilité)  
PHARMACODYNAMIE  
SCIENCES BIOLOGIQUES  
TOXICOLOGIE  
CHIMIE THERAPEUTIQUE  
BIOCHIMIE  
IMMUNOLOGIE  
PHYSIOLOGIE  
PHARMACIE GALENIQUE  
BIOMATHEMATIQUE  
CHIMIE PHYSIQUE ET CHIMIE MINERALE  
BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE  
PHARMACIE GALENIQUE  
INFORMATIQUE

ANGLAIS

Scé M. le Prof. DREYFUSS

Scé M. le Prof. DREYFUSS et MOESCH

Scé Mme le Prof. OUDART

Scé M. le Prof. BUXERAUD

## **SOMMAIRE**

### **PARTIE A : REGLEMENTATION**

#### **I-Le dépositaire**

- I-1 Définition réglementaire**
- I-2 Champs d'activité des dépositaires**

#### **II Distribution en gros des produits pharmaceutiques**

- II-1 Définition**
- II-2 Les principaux acteurs**
  - II-2-1 Présentation**
  - II-2-2 Identification des activités**
  - II-2-3 Les obligations de service public**

#### **III Réglementation sur la distribution en gros des produits pharmaceutiques**

- III-1 Réglementation européenne**
- III-2 Réglementation française**
- III-3 Les Bonnes Pratiques de Distribution**
  - III-3-1 Gestion de la qualité**
  - III-3-2 Le personnel**
  - III-3-3 Locaux et matériels**
    - III-3-3-2-Stockage et gestion des flux**
    - III-3-3-3 Maîtrise de la température, de l'humidité et de l'éclairage**
  - III-3-4 Approvisionnement, réception et opérations de stockage et manutention des produits**
  - III-3-5 Préparation et livraison des commandes**
  - III-3-6 Retours, réclamations, rappel ou retraits**
  - III-3-7 Documentation**
  - III-3-8 Auto-inspection**
  - III-3-9 Conclusion sur les BPD**
- III-4 Situation du marché de la distribution en gros des produits pharmaceutiques**

### **PARTIE B : Cas pratique (changement de dépositaire des Laboratoires Grünenthal)**

#### **I- Selection du dépositaire**

- I-1 Le contexte**
  - I-1-1 Présentation des laboratoires Grünenthal**
  - I-1-2 Historique de la distribution des produits Grünenthal**
  - I-1-3 Les raisons du changement de dépositaire**
- I-2 L'appel d'offre**
  - I-2-1 Présentation de l'appel d'offre**
  - I-2-2 Choix des dépositaires candidats**
  - I-2-3 Présentation des dossiers de réponse à l'appel d'offre**
- I-3 Analyse des différents dossiers**
  - I-3-1 Harmonisation des différents dossiers**
  - I-3-2 Analyse du dossier CSP**
  - I-3-3 Le dossier de DGX**
  - I-3-4 Le dossier de Dépolabo**
  - I-3-5 Le dossier d'Evrard DPE**



- I-3-6 Le dossier d'Alloga
- I-4 Sélection des 2 meilleurs candidats
- I-5 Sélection du dépositaire final
- I-5-1 Audit de sélection
- I-5-2 Choix du dépositaire vainqueur

## **II Mise en place du nouveau dépositaire**

- II-1 Présentation de CSP
  - II-1-1 Historique
  - II-1-2 Organisation
  - II-1-3 Le système Assurance Qualité CSP
  - II-1-4 Chiffres clés
  - II-1-5 Moyens matériels et humains
- II-2 Présentation de la méthodologie d'implémentation
  - II-2-1 Objectifs
  - II-2-2 Facteurs de succès du projet
  - II-2-3 Moyens mis en œuvre pour atteindre les objectifs
  - II-2-4 Les réunions techniques

## **III Construction du cahier des charges**

- III-1 Le cahier des charges
- III-2 Réunion technique logistique : Moussy-Le-Neuf, 29 mars 2004
- III-3 Réunion technique Qualité : Moussy le Neuf, 24 mars 2004
- III-4 Réunion technique Gestion service client/ facturation/ litiges : Levallois-Perret, 31 mars 2004

## **IV Transfert des stocks**

- IV-1 Objectifs du transfert
- IV-2 Préparation du transfert
- IV-3 Déroulement du transfert
- IV-4- Bilan du transfert

## **V Démarrage de l'activité**

- V-1 Test en conditions réelles et réunion du groupe de projet du 28 avril.
- V-2 Renégociation des conditions et délais de paiement avec les grossistes
- V-3 Problèmes rencontrés lors du démarrage de l'activité
- V-4 Bilan du démarrage de l'activité

## **VI- Bilan global du projet**

## **Bibliographie**

## **ANNEXES**

## ANNEXES

**Annexe 1** : articles 76 à 85 (relatifs à la distribution en gros des produits pharmaceutiques) de la directive 2001/83/CE.

**Annexe 2** : directive 2004/27/CE : amendements aux articles 76 à 85 (relatifs à la distribution en gros des produits pharmaceutiques) de la directive 2001/83/CE.

**Annexe 3** : guide des Bonnes Pratiques de Distribution.

**Annexe 4** : plaquette de présentation CSP.

## Sommaire des Illustrations

### Figures

Figure 1 : Validation des systèmes informatisés.....	25
Figure 2 : Structure de la distribution des médicaments en France en 2004 .....	34

### Tableaux

Tableau 1 : Récapitulatif des forces et faiblesses de chaque dépositaire candidat .....	46
Tableau 2 : Présentation des deux sites d'exploitation de CSP.....	51
Tableau 3 : Composition du groupe de projet.....	54
Tableau 4 : Planning et composition des différentes réunions techniques.....	56
Tableau 5 : Etats communiqués chaque mois par CSP .....	72

# INTRODUCTION

Les Laboratoires Grünenthal ont été amenés pour différentes raisons à choisir un nouveau dépositaire pour assurer la distribution de leurs produits auprès des grossistes et des hôpitaux/cliniques. L'objectif de cette thèse est dans un premier temps de définir le rôle et les obligations du dépositaire par rapport aux autres acteurs du marché puis de présenter la réglementation régissant la distribution en gros des produits pharmaceutiques et plus particulièrement les Bonnes Pratiques de Distribution. La deuxième partie de la thèse consiste en une description du déroulement du projet depuis la préparation du dossier d'appel d'offre jusqu'au démarrage effectif de l'activité.

## PARTIE A : REGLEMENTATION

### I-Le dépositaire

#### I-1 Définition réglementaire

En France, le code de la santé publique stipule dans l'article L.5124-3 (1) que la distribution en gros de médicaments ne peut être effectuée que par des établissements pharmaceutiques. Les différentes catégories d'établissements pharmaceutiques sont définies dans l'article R.5124-2 (2). On retrouve donc dans cet article la notion de dépositaire et sa définition sur le plan réglementaire.

#### **Article R.5124-2 :**

« 4° Dépositaire, toute entreprise se livrant, d'ordre et pour le compte :  
- d'un ou plusieurs exploitants de médicaments, de générateurs, trousseaux ou précurseurs mentionnés au 3° de l'article L. 4211 ou de produits mentionnés à l'article L. 5136-1 ;

- ou d'un ou plusieurs fabricants ou importateurs d'objets de pansement ou articles présentés comme conformes à la pharmacopée mentionnés au 2° de l'article L. 4211 ou de produits officinaux divisés mentionnés au 4° de l'article L. 5121-1, au stockage de ces médicaments, produits, objets ou articles dont elle n'est pas propriétaire, en vue de leur distribution en gros et en l'état »

Selon cet article il s'agit de toute société pharmaceutique qui se livre pour le compte d'un ou de plusieurs fabricants au stockage et à la distribution de produits pharmaceutiques et parapharmaceutiques. Une des notions importantes de cet article est que le dépositaire n'est pas propriétaire du stock, ce qui le distingue des autres distributeurs en gros de produits pharmaceutiques dont le rôle est également défini à l'article R.5124-2 :

- Grossiste-répartiteur

Grossiste-répartiteur, toute entreprise se livrant à l'achat et au stockage de médicaments autres que ceux destinés à être expérimentés sur l'homme, en vue de leur distribution en gros et en l'état.

- Distributeur en gros à l'exportation

Distributeur en gros à l'exportation, toute entreprise se livrant à l'achat et au stockage de médicaments autres que ceux destinés à être expérimentés sur l'homme, de produits, objets, articles, générateurs, trousseaux ou précurseurs mentionnés aux 2° et 3° de l'article L. 4211-1, de plantes médicinales mentionnées au 5° de l'article L. 4211-1 ou de produits officinaux divisés mentionnés au 4° de l'article L. 5121-1, en vue de leur exportation en l'état.

- Distributeur en gros à vocation humanitaire

Distributeur en gros à vocation humanitaire, tout organisme à but non lucratif mentionné à l'article L. 5124-7 se livrant à l'acquisition à titre gratuit ou onéreux et au stockage de médicaments autres que ceux destinés à être expérimentés sur l'homme, en vue de leur distribution en gros ou de leur exportation dans les conditions prévues au même article.

- Distributeur en gros de médicaments dérivés du sang

Distributeur en gros de médicaments dérivés du sang, tout établissement de transfusion sanguine bénéficiant de l'autorisation préalable mentionnée à l'article L.1223-1 se livrant à l'achat et au stockage de médicaments dérivés du sang autres que ceux destinés à être expérimentés sur l'homme, en vue de leur distribution en gros et en l'état.

- Distributeur de médicaments destinés à être utilisés sur l'homme  
Distributeur de médicaments destinés à être expérimentés sur l'homme, toute entreprise se livrant, d'ordre et pour le compte d'un ou plusieurs promoteurs définis à l'article L. 1121-1, au stockage de médicaments destinés à être expérimentés sur l'homme dont elle n'est pas propriétaire, fabriqués ou importés par des entreprises ou organismes définis au 1<sup>o</sup> ou au 2<sup>o</sup> du présent article, en vue de leur distribution en l'état.

- Distributeur en gros du service de santé des armées  
Distributeur en gros du service de santé des armées, tout établissement de ravitaillement sanitaire du service de santé des armées comportant un ou plusieurs établissements pharmaceutiques se livrant, dans le cadre des attributions du service de santé des armées fixées par le décret n° 91-685 du 14 juillet 1991, à la distribution en gros et en l'état des médicaments, produits ou objets mentionnés à l'article L. 5124-8.

Il existe également des distributeurs en gros de plantes médicinales, de gaz médicaux, de produits autres que les médicaments.

D'après l'article R.5124-3 (1) la distribution des produits pharmaceutiques ne peut s'effectuer qu'auprès d'autres entreprises ou organismes autorisés à les distribuer en gros ou à des personnes physiques ou morales habilitées à les dispenser. Concrètement les dépositaires peuvent distribuer des produits pharmaceutiques auprès des grossistes répartiteurs, des hôpitaux des cliniques publiques et privées, des pharmacies d'officines, des médecins propharmaciens (qui sont habilités à être fournis par les dépositaires).

D'autres types d'établissement comme les dispensaires antivénériens, antituberculeux, les centres de vaccination collective, les centres spécialisés de soins aux toxicomanes... peuvent aussi recevoir des produits de la part des dépositaires selon les conditions décrites à l'article R.5124-45 (3).

Des praticiens peuvent également être directement fournis par les dépositaires, mais cette distribution est réduite à un certain type de produits (article R.5124-43) (4) :

- Les articles de pansement et de suture chirurgicale ;
- Les médicaments mentionnés à l'article L. 5121-8 utilisés en diagnostic médical, en anesthésie, en allergologie ou d'usage antalgique ou dentaire ;
- Les médicaments mentionnés à l'article R. 5121-96 ;
- Les médicaments qui ne peuvent être délivrés qu'à des professionnels de santé en vertu de l'article R. 5121-80.

Tout établissement pharmaceutique doit obtenir une autorisation d'ouverture délivrée par l'AFSSAPS selon l'article L.5124-6 (5). Les articles L.5124-2 et L.5124-4, eux, imposent la présence d'un pharmacien responsable au sein de chaque établissement pharmaceutique. Lorsqu'une entreprise comporte plusieurs établissements pharmaceutiques, le pharmacien responsable ne pouvant être présent en même temps dans plusieurs endroits, des pharmaciens délégués exercent dans chaque établissement de l'entreprise sous la responsabilité du pharmacien responsable. Les pharmaciens responsables et les pharmaciens délégués doivent justifier d'une expérience pratique appropriée.

Beaucoup d'entreprises assurant la distribution en gros de produits pharmaceutiques possèdent plusieurs statuts, par exemple :

- dépositaire pour les médicaments humains et vétérinaire
- distributeur en gros à l'exportation
- fabricant pour des opérations de conditionnement extérieur (vignettage, revignettage, conditionnement)
- distributeur de médicaments destinés à être expérimentés sur l'homme dans le cadre d'essais cliniques.

Une seule autorisation d'ouverture peut être accordée au même établissement au titre de plusieurs catégories comme le précise l'article R.5124-7 (6).

Le dépositaire doit respecter la réglementation régissant tout établissement pharmaceutique (articles R.5124-42 à R.5124-48) ainsi que celle s'adressant plus particulièrement aux distributeurs en gros de produits pharmaceutiques (articles R. 5124-58 à R.5124).

Au vu de ces différents articles, les dépositaires doivent :

- Posséder :
  - des locaux aménagés en fonction des opérations pharmaceutiques y étant effectuées.
  - Les moyens en personnel, en matériel nécessaires à l'exercice des ces activités.

Ils doivent adresser chaque année au directeur de l'AFSSAPS un état de leur établissement dont la forme et le contenu sont fixés, sur proposition du directeur général de l'agence, par arrêté du ministre de la santé (R.5124-46) (7).

- prendre les mesures nécessaires pour que le transport et la livraison des médicaments soient effectués dans des conditions assurant leur bonne conservation, intégrité et sécurité. (R. 5124-48) (8)
- posséder une autorisation d'exercer la fonction de grossiste en médicaments.



- de disposer de documents concernant chaque médicament avec date, dénomination, forme pharmaceutique, quantité livrée, nom et adresse du fournisseur et du client afin de pouvoir retracer la voie de distribution de chaque lot de médicaments (R.5124-58) (9)
- d'établir un plan d'urgence qui garantit la mise en oeuvre effective de tout retrait de lot de médicaments ou de produits organisé par l'exploitant. Les établissements doivent conserver pendant deux ans une copie des décisions de retrait de lot (article R 5124-60) (10).

L'article R.5124-62 (11), lui, précise certaines des exigences auxquelles le dépositaire doit se soumettre.

**Article R.5124-62 :**

« Les dépositaires définis au 4<sup>o</sup> de l'article R. 5124-2 exercent leurs activités dans les conditions prévues par un contrat écrit qui fixe, conformément aux bonnes pratiques prévues à l'article L. 5121-5 et L.5136-3 applicables à ces activités, les obligations respectives du dépositaire et de l'exploitant, du fabricant ou de l'importateur pour le compte duquel il agit. Ils ne peuvent distribuer que des lots de médicaments ou autres produits pharmaceutiques ayant fait l'objet d'une libération par le pharmacien responsable de l'entreprise ou organisme qui en assure la fabrication ou l'importation.

Les dépositaires peuvent assurer, pour le compte d'un ou plusieurs exploitants de médicaments, le stockage et la livraison d'échantillons de médicaments aux professionnels de santé mentionnés à l'article L. 5122-10. Ils rendent compte de l'envoi de ces échantillons à ces exploitants ».

Cet article fixe certaines obligations aux dépositaires :

- Le respect des bonnes pratiques de distribution.
- L'obligation de distribuer des lots de médicaments qui ont été préalablement libérés.

Cet article autorise également les dépositaires à distribuer des échantillons de médicaments à des professionnels de santé.

Les dépositaires, comme les autres établissements pharmaceutiques, sont également soumis à des inspections de la part de l'AFSSAPS.

## **I-2 Champs d'activité des dépositaires**

De nombreux industriels choisissent d'optimiser leur distribution en confiant à un dépositaire le stockage, la gestion des commandes, la distribution auprès des grossistes répartiteurs et/ou des pharmaciens d'officine et/ou des hôpitaux et cliniques.

En France, les réseaux et infrastructures des dépositaires permettent la prise en charge du médicament dès sa sortie de production et son acheminement dans les meilleures conditions et en toute traçabilité auprès de plus de 27 000 points de répartition et de dispensation (12).

Outre le stockage dès la sortie de production, bien d'autres services peuvent être assurés par le dépositaire :

- stockage en quarantaine (en attente de libération)
- Prise d'ordre et de commande
- Organisation et préparation de commande
- Livraison
- Facturation
- Encaissement d'ordre et pour compte
- Gestion des approvisionnements
- Gestion des réclamations clients

Etablissement à vocation régionale ou nationale, le dépositaire gère un stock avancé de médicaments qui permet de faire face à toute demande et représente une réelle sécurité pour la Santé Publique (13).

Dépositaire des produits, il est aussi garant de la juste information grâce à son lien direct de proximité avec la clientèle pharmaceutique notamment les grossistes et les pharmaciens dispensateurs de médicaments.

Le médicament n'étant pas un produit comme les autres, il est indispensable que le laboratoire puisse disposer de la traçabilité et de la gestion pharmaceutique des numéros de lots de tous les médicaments dans la chaîne de distribution. Prolongement de l'industriel jusqu'au grossiste-répartiteur ou au dispensateur, le dépositaire doit pouvoir faire preuve de flexibilité en s'adaptant en amont comme en aval aux exigences de ses partenaires dans le cadre d'une politique de qualité bien définie.

Par ailleurs, le dépositaire est à même de réceptionner les produits qu'ils viennent d'Europe ou du monde entier, de les stocker, de les acheminer, de les distribuer sur le marché français (territoire métropolitain et DOM-TOM) et d'exporter en dehors du territoire national les produits qu'il distribuent. Les exportations effectuées par ces entreprises vers d'autres Etats membres de la Communauté européenne ou parties à l'accord sur l'Espace économique européen ne peuvent être destinées qu'à des personnes physiques ou morales autorisées à exercer des activités analogues ou habilitées à dispenser les médicaments ou produits concernés dans ces Etats (article R.5124-4).

## II Distribution en gros des produits pharmaceutiques

### II-1 Définition

La distribution pharmaceutique des produits de santé en France englobe toutes les activités destinées à les mettre à disposition du patient à partir des unités de production soit :

- les activités de réception et de stockage.
- la distribution auprès des pharmacies d'officine par l'intermédiaire des grossistes.
- la distribution en direct auprès des pharmacies d'officine.
- la distribution auprès des pharmacies hospitalières.
- la distribution auprès d'autres professionnels de santé (ex : médecin ou pharmacien exerçant dans des établissements de soins ne possédant pas de pharmacie à usage intérieur, médecins propharmaciens, vétérinaires ou praticiens habilités à recevoir directement certains produits comme définis à l'article R.5124-43 (3)).

Selon la réglementation inscrite dans le Code de la Santé Publique, par souci de sécurité sanitaire, la distribution du médicament auprès du public est réservée exclusivement aux pharmaciens hospitaliers ou d'officine.

## II-2 Les principaux acteurs

### II-2-1 Présentation

#### - Les dépositaires (14):

Ils sont au nombre de 28 en France (fin 2004).

Il s'agit de petites, moyennes et grandes entreprises dont les plus importantes emploient jusqu'à 700 salariés.

Ils offrent leurs services sur tout le territoire ou sur une ou plusieurs régions, le nombre de leurs établissements variant de 1 à 7.

Les principaux dépositaires se répartissent en plusieurs catégories :

- les dépositaires indépendants de tout acteur pharmaceutique (CSP, Dépolabo, Evrard).
- les filiales de groupes pharmaceutiques (APDS, Aguetant Distribution,...).
- Les filiales de logisticiens généralistes développant une branche santé (Géodis, Mory Group, Pharmalog [filiale du transporteur Giraud]).
- Les filiales de grossistes européens (DGX Pharma [filiale d'OCP, Eurodep [filiale de CERP Rouen]).
- Les dépositaires spécialisés (ex : La Biomarine Logistique spécialisé dans la distribution des échantillons).

Les leaders sur le marché Français sont CSP qui représente environ 20% en volume et Dépolabo qui en représente près de 17% (chiffres 2004).

**- Les grossistes (15) :**

Ils constituent un secteur très concentré : seulement 4 groupes représentent la quasi-totalité de l'activité en France, ces 4 groupes sont:

- OCP, leader avec 40% du marché, actionnariat allemand (Celesio), 55 établissements. L'OCP englobe également des petits répartiteurs comme :
  - Bourrely Répartition.
  - Droguerie Médicinale Martin.
  - Comptoir Pharmaceutique Méditerranéen.
  
- ALLIANCE SANTE, environ 29% du marché, actionnariat Anglo-italien (Alliance Unichem), 59 établissements.
  
- CERP, 26% du marché, 72 établissements, actionnariat officinal avec 4 structures régionales indépendantes :
  - CERP Rhin-Rhône
  - CERP Bretagne Nord
  - CERP Lorraine
  - CERP Rouen
  
- PHOENIX, < 5% du marché, 3<sup>ème</sup> du secteur sur le plan Européen (groupe Merckle : Allemagne).
  
- Quelques répartiteurs indépendants, notamment la société Bialais, complètent le marché de la répartition pharmaceutique en France.

## II-2-2 Identification des activités

### - Les dépositaires :

Distributeurs pour le compte des entreprises de santé qui leur confient leurs produits par contrats de gré à gré :

Ils détiennent les stocks dont ils sont garants mais qui restent la propriété de l'exploitant ; ils constituent à ce titre la part essentielle de la réserve disponible des médicaments sur le territoire national, d'où une activité véritablement stratégique en terme de santé publique.

Ils distribuent les médicaments auprès de l'ensemble de la clientèle pharmaceutique et notamment auprès des grossistes répartiteurs qui bénéficient ainsi d'un haut niveau de sécurité dans la gestion de leurs flux grâce aux capacités de stockage et aux approvisionnements fréquents des dépositaires. Avec les laboratoires, les dépositaires assurent la quasi-totalité de la distribution auprès des établissements hospitaliers. Les dépositaires sont ainsi les seuls opérateurs à maîtriser l'approvisionnement du territoire depuis un nombre réduit de sites.

Certains dépositaires comme Dépolabo sont dotés d'équipes de délégués pharmaceutiques destinées à prendre des commandes directes en pharmacie et à développer notamment la connaissance des produits par l'équipe officinale (particulièrement pour la distribution des génériques pour lesquels les dépositaires assurent 75% du flux).

D'autres intègrent la fonction transport pour l'acheminement des médicaments auprès de destinataires (ex : Translab société de transport appartenant au dépositaire CSP).

La plupart des dépositaires facturent la clientèle pharmaceutique au nom et pour le compte des entreprises de santé, en assurant également la fonction de recouvrement.



Rémunération : elle est fixée selon les modalités variables définies par contrat avec chaque entreprise, elle n'intervient pas, pour les activités de distribution en ville (grossistes) et à l'hôpital (pharmacies hospitalières), dans le prix de vente du médicament.

Pour la vente directe auprès des pharmaciens d'officine, la rémunération des dépositaires dépend de la marge grossiste et du contrat passé avec chaque laboratoire.

**- Les grossistes répartiteurs :**

Distributeurs auprès de l'officine exclusivement, ils achètent les produits aux laboratoires ou à leur dépositaire pour les revendre aux pharmacies d'officine. Ils distribuent la grande majorité des médicaments hormis l'homéopathie et les modèles hospitaliers.

Chaque grossiste livre deux à trois fois par jour ses officines clientes qui sont de deux types :

- Les officines clientes (préférentielles) qui lui achètent la plupart de ses produits avec deux livraisons par jour
- Les officines clientes (secondaires) qui n'achètent qu'en dépannage avec une livraison par jour

Ils distribuent les produits sans avoir un rôle actif dans la mise en avant de gammes spécifiques.

Leur part de marché est très stable : le taux de couverture du leader est de 16000 officines composées de 8000 clients préférentiels et de 8000 clients secondaires.

La rémunération consiste en une marge additionnelle sur le prix de vente fabricant dont les taux sont réglementés.

## II-2-3 Les obligations de service public

### - Les dépositaires :

Le Code de la Santé Publique ne définit pas d'obligation à proprement parler.

En pratique les dépositaires ont en charge la fonction stockage des produits, intégrant les stocks de sécurité, en vue d'approvisionner :

- En ville, les grossistes et les pharmaciens
- Et à l'hôpital, les établissements de soins publics et privés

Ceci impose un très haut niveau d'exigence en matière de service et de respect des textes réglementaires (Bonnes Pratiques de Distribution) et de pratiques normatives (ISO 9001).

Les dépositaires répondent à un grand nombre d'exigences telles que :

- Capacité de stockage pour chaque produit de plus d'un mois de consommation
- Livraisons rapides, même à des distances éloignées
- Respect de la chaîne du froid (en positif comme en négatif)
- Services d'astreinte, nuits et week-end
- Traçabilité intégrale de chaque médicament distribué, rappel de lot/produit
- Prise en charge des médicaments orphelins utilisés pour le traitement des maladies rares (mise à disposition rapide à l'hôpital ou à l'officine sur l'ensemble du territoire)

En conclusion, si les obligations de service public des dépositaires ne sont pas inscrites dans le Code la Santé Publique, elles existent de fait, ce qui se traduit par des obligations de résultat qui sont une évidence et une nécessité pour la chaîne du médicament.

**- les grossistes-répartiteurs :**

Ils doivent répondre aux obligations de l'article R.5124-59 (16) du Code de la Santé Publique pour être autorisés à ouvrir et à fonctionner.

Ces obligations de moyens sont les suivantes :

- Une gamme correspondant à 90% des médicaments existants, néanmoins aucune liste officielle n'est définie.
  
- Un stock nécessaire pour couvrir 15 jours de vente.
  
- La livraison en 24 heures de toute pharmacie se trouvant dans le secteur géographique déclaré pour les produits détenus.

## III Réglementation sur la distribution en gros des produits pharmaceutiques

### III-1 Réglementation européenne

En ce qui concerne la réglementation européenne, la directive 92/25/CE a été la première mesure spécifique visant à harmoniser la réglementation régissant la distribution en gros des médicaments.

La directive vise à assurer un contrôle de l'ensemble de la chaîne de distribution, de la sortie d'usine jusqu'à la vente au public.

Ce contrôle concerne en particulier les grossistes, qui, une fois munis d'une autorisation spécifique de l'État dans lequel ils sont établis, pourront, en application du principe de reconnaissance mutuelle, exercer leur activité dans toute la Communauté.

Les pharmaciens et les personnes expressément autorisées à délivrer des médicaments au public sont dispensés de l'autorisation à condition qu'ils n'exercent, principalement ou accessoirement, aucune activité de grossiste.

L'octroi de cette autorisation sera soumis au respect de certaines exigences essentielles:

- la tenue d'une comptabilité des transactions d'entrées et de sorties, les registres étant vérifiés au moins une fois par an et étant conservés pendant trois ans;
- la preuve de la qualification du personnel;
- des locaux appropriés au stockage et accessibles à l'inspection;
- un plan d'urgence permettant de participer à toute action de retrait du marché ordonné par les autorités.

L'octroi de l'autorisation n'excédera pas 90 jours à compter de la date de réception de la demande. Tout refus, suspension ou retrait doit être notifié à l'intéressé. Les États membres et la Commission sont informés de tout retrait ou suspension. Les contrôles et les inspections seront faits sous l'autorité de l'État membre qui a octroyé l'autorisation.

La Commission publie des lignes directrices concernant les bonnes pratiques de distribution. Elle consulte à cette fin le comité pharmaceutique.

Le 29 janvier 1994, la Commission a adopté des lignes directrices concernant les bonnes pratiques de distribution en gros des médicaments à usage humain. Ces lignes directrices décrivent les règles d'assurance de la qualité de service que les grossistes en médicaments doivent suivre en vue de ne pas altérer la qualité des médicaments au cours de leur distribution sans erreur et d'être en mesure de participer efficacement aux opérations de dépistage et de rappel de médicaments défectueux ou contrefaits au cas où de tels médicaments seraient introduits dans le réseau de distribution pharmaceutique.

La directive 92/25/CE a été abrogée par la directive 2001/83/CE, elle-même amendée par la directive 2004/27/CE, c'est elle qui régit actuellement la distribution en gros des produits pharmaceutiques, au travers des articles 76 à 85 (annexe 1 et 2) qui définissent les obligations qui incombent aux grossistes en médicaments :

- obligation de posséder une autorisation d'ouverture
- exigences relatives aux locaux, installations et équipements dont ils doivent disposer
- obligation de disposer d'une personne responsable et qualifiée
- obligation de se plier aux inspections des autorités compétentes et de tenir à leur disposition une certaine documentation.
- obligation de s'approvisionner auprès de personnes possédant une autorisation de distribuer ou de fabriquer et obligation de ne fournir des médicaments qu'à des personnes possédant une autorisation de distribuer ou habilités à délivrer.

### **III-2 Réglementation française**

La législation française relative à la distribution en gros est régie par plusieurs articles du Code de la Santé Publique, particulièrement :

- les articles L.5124-1 à L.5124-4
- les articles L.5124-7, L.5124-8, L.5124-10
- les articles R.5124-42 à R.5124-48, R.5124-58 à R.5124-64

dont le contenu a été décrit en partie I.

### III-3 Les Bonnes Pratiques de Distribution

La directive du Conseil des Communautés européennes n°92/25/CE du 31 mars 1992 prévoit dans son article 10 que la Commission publie des lignes directrices concernant les bonnes pratiques de distribution en gros des médicaments. Ces lignes ont été préparées après consultation d'experts des différents états membres et ont été publiées au JOCE le 1<sup>er</sup> mars 1994. Le guide des BPD français (annexe 3) défini par l'arrêté du 30 juin 2000 et publié au JO du 19 juillet 2000 a été rédigé en adaptant aux spécificités françaises les dispositions des lignes directrices européennes (17).

L'objectif du présent guide est de permettre de garantir la qualité des produits pharmaceutiques jusqu'à leur livraison au destinataire final. Ce guide rappelle les principes fondamentaux essentiels qui doivent être respectés en matière de distribution en gros des produits pharmaceutiques. Il définit un cadre d'organisation générale de toutes les opérations réalisées par les établissements pharmaceutiques effectuant la distribution en gros.

Il s'applique aux dépositaires, aux répartiteurs et à toutes les entreprises assurant la distribution en gros de produits pharmaceutiques.

Les BPD présentent la même structure que les BPF mais avec deux différences fondamentales concernant les objectifs:

BPF	BPD
Produit conforme à un modèle déposé	Service conforme à un niveau de prestation
Unité de lieu et de moyen	Multiplicité de lieux et de moyens

Les bonnes pratiques de distribution se présentent sous la forme d'un guide comportant 8 chapitres :

- Gestion de la qualité
- Personnel
- Locaux et matériel
- Approvisionnement, réception et opérations de stockage et manutention des produits
- Préparation et livraison des commandes
- Retours de produits non défectueux, réclamations, rappels ou retraits, produits contrefaits, destruction.
- Documentation
- Auto-inspection

Comme les BPF, les BPD fixent un certain nombre d'objectifs qualité à atteindre dans chacun de ces huit domaines mais sans ne jamais imposer de méthode pour les atteindre.

Chacun des huit chapitres sera détaillé afin de voir par quels moyens on peut tenter d'atteindre le niveau de qualité requis par les BPD (18, 19).

### **III-3-1 Gestion de la qualité**

La gestion de la qualité par la mise en place d'une Assurance Qualité et l'application des Bonnes Pratiques de Distribution n'est pas une fin en soit mais un support au devoir d'application des règles de déontologie et d'éthique professionnelle qui régit tout acte pharmaceutique.

Pourquoi mettre en place un système de gestion de la qualité, pour plusieurs raisons :

- Antériorité des BPF comme exemple
- Nombreux acteurs de distribution

- Ouverture des échanges intra-communautaires
- Pluralité des métiers
- Multiplication des phases de transport
- Evolution du contexte social

Le transport des produits pharmaceutiques présente un curieux paradoxe :

Il s'agit d'une opération sous la responsabilité pharmaceutique mais qui n'est pas considérée comme une opération pharmaceutique comme l'est le re-vignettage par exemple.

De nos jours, la prudence et le simple « principe de précaution » sont incontournables. Pour toutes ces raisons il est indispensable de maîtriser l'ensemble des processus participant à la distribution pour assurer la maîtrise de la responsabilité pharmaceutique.

### **III-3-2 Le personnel**

#### **III-3-2-1 La formation :**

La formation du personnel aux BPD est obligatoire. Elle est continue et pour cela, organisée, planifiée et enregistrée.

Elle s'appuie sur le système documentaire.

Préconisation de 3 types de formation :

- Emplois simples, temporaires :

Formation flash par un tuteur

- Emplois de longue durée :

Formation inter et intra-entreprise

- Pour des prestataires ou sous-traitants :

L'aspect formation doit être précisé dans le cahier des charges



### **III-3-2-2 La validation des compétences**

Il faut fixer le niveau minimal nécessaire à l'exercice du poste.

### **III-3-2-3 L'hygiène et la sécurité des personnes**

Il doit exister des procédures simples et compréhensibles de tous pour certaines situations d'urgence ou de danger.

(ex : conduite à tenir en cas de casse de produits cytotoxiques)

### **III-3-2-4- La surveillance des ventes**

La notion de normalité concernant les ventes est souvent difficile à appréhender. Il peut être intéressant de fixer un seuil d'alerte pour certaines classes thérapeutiques (psychotropes, stupéfiants,...) afin d'exercer une certaine vigilance vis à vis de ce type de produits.

### **III-3-3 Locaux et matériels**

#### **III-3-3-1-Protection / propreté**

##### **Protection des locaux**

La protection des locaux doit être assurée par plusieurs types de moyens :

- Moyens mécaniques
  - Grilles, rideaux métalliques
  
- Moyens électroniques
  - Alarmes
  
- Contrôle d'accès et documentation
  - Procédure de gestion des badges et codes d'accès
  - Accueil visiteurs

### **Propreté des locaux**

Pour garantir la propreté des locaux différents types d'action sont à mener :

- Concernant les opérations de nettoyage, enregistrement des dates et vérification des prestations
- Identifier et rassembler un minimum de données sur chaque produit, relatives à leur autorisation d'utilisation et à leur compatibilité
- Mise en place de moyens de lutte efficaces contre les insectes et les animaux nuisibles (rats).

### **III-3-3-2-Stockage et gestion des flux**

Les différentes zones de stockage doivent être bien différenciées :

- Réception
- Stockage
- Stupéfiants
- Commandes
- Quarantaine (la quarantaine informatique doit être validée)

Les locaux doivent bénéficier d'un ordonnancement organisé.

Les locaux doivent bénéficier d'un double SAS à réception et expédition.

Le stock peut être géré en FIFO (first in, first out) mais s'agissant de produits avec une date de péremption, le stock sera plutôt géré selon la règle du FEFO (first expired, first out).

### **III-3-3-3 Maîtrise de la température, de l'humidité et de l'éclairage**

#### **Température**

Cinq zones différentes doivent être identifiées :

- + 2/8°C
- + 8/15°C
- Inf. 25°C
- Inf. 30°C
- Sans mention

Dans la pratique, il n'y a que 2 zones distinctes en température : une zone froide et une à température ambiante inférieure à 25°C. Le respect des températures sera assuré grâce à une climatisation et/ou l'isolation thermique des locaux. Des indicateurs de température avec enregistreur permettent de tracer un historique des températures et un historique des éventuels dépassements

#### **Humidité et lumière**

Les produits conditionnés sont peu sensibles à la lumière. En ce qui concerne l'humidité, il n'y a pas de norme à respecter exprimée dans les BPD mais les références aux bonnes pratiques de stockage de l'OMS recommandent une conservation à un taux d'humidité inférieur à 60% pour les produits sensibles.

### **III-3-3-4 Qualification et validation du matériel**

Dans le milieu de la distribution pharmaceutique, deux types de matériels sont utilisés :

Les appareils de mesure comme les sondes thermométriques, les enregistreurs, les balances et les dispositifs de contrôle comme les alarmes, les scanners de lecture des codes produits.

Ces deux types de matériels doivent être étalonnés et vérifiés à intervalles définis, par des méthodes appropriées.

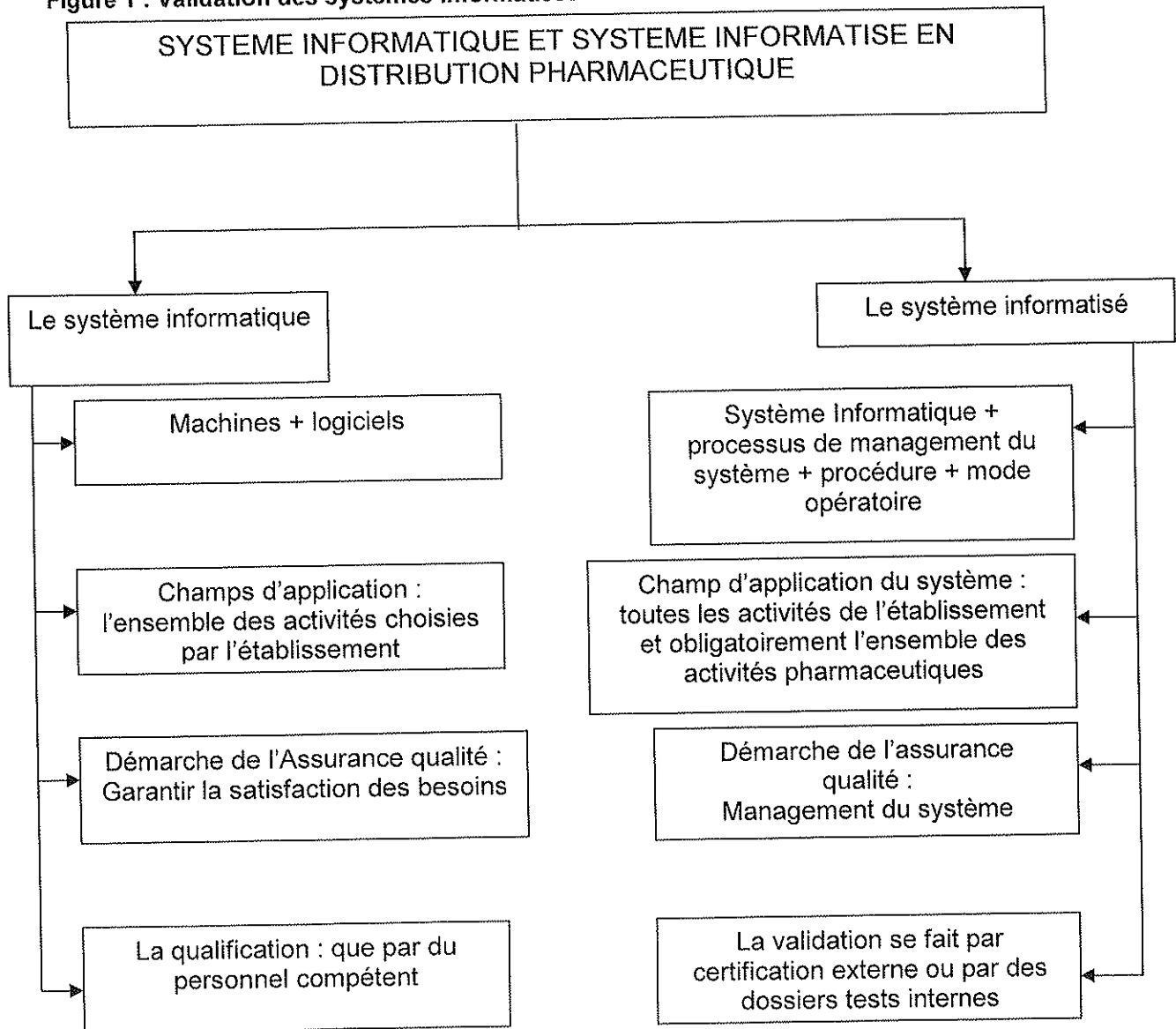
La qualification des appareils se fera classiquement selon les étapes de QI, QO, QP.

Un programme de maintenance préventive et curative devra être prévu. La gestion des appareils défectueux devra être également prévue (appareils défectueux placés dans un local dédié, pose d'étiquette sur ces derniers,...).

### III-3-3-5-Validation des systèmes informatisés

La validation des systèmes informatisés est présentée sur le schéma ci-dessous.

Figure 1 : Validation des systèmes informatisés



Les éléments de la validation d'un système informatisé sont:

### **Validation initiale**

- Validation : certitude d'obtenir le résultat escompté.
- Contrôles à réaliser : définis en amont dans le cadre du Cahier des Charges.
- Evaluation du risque : Pérennité des données, intégrité, disponibilité.
- Documentation : description, fiches techniques, procédures, modes opératoires
- Formation
- Droit d'accès : Habilitation

### **Validation des évolutions : processus dynamique**

#### **Rétro-validation**

Le délai de conservation des données informatiques est de 10 ans au minimum. En cas de changement de système, il faudra valider le transfert des données

### **III-3-4 Approvisionnement, réception et opérations de stockage et manutention des produits**

#### **III-3-4-1 L'approvisionnement**

Le pharmacien responsable et les pharmaciens délégués doivent s'assurer que les produits qu'ils distribuent satisfont à la réglementation en vigueur. Les produits réceptionnés, stockés et distribués doivent avoir été préalablement libérés par le fabricant. Cependant les dépositaires peuvent stocker des produits sous réserve que la distribution soit effectuée après que le fabricant ou importateur ait procédé à leur libération. Ces produits seront donc momentanément placés en quarantaine en attendant leur ordre de libération. Une procédure écrite approuvée par le fabricant ou l'importateur et par l'exploitant doit être mise en place pour mettre en œuvre la libération de ces produits.

Les grossistes-répartiteurs doivent selon l'article R.5124-59 remplir des obligations de service public, sur leur territoire de répartition, à savoir :

- avoir en stock au moins de neuf dixièmes des présentations exploitées en France
- Disposer d'au moins 15 jours de stock.
- être capable de livrer une officine dans les 24 heures suivant la commande.

### **III-3-4-2 Réception, stockage et manutention**

Les produits présentant des conditions particulières de stockage (produits à conserver en chambre froide, stupéfiants, ...) doivent être identifiés dès réception. Pour assurer leur identification, des étiquettes autocollantes avec des pictogrammes explicites pourront être appliqués sur les emballages.

Un historique de l'origine de produits comportant par exemple le N° de lot et les coordonnées du fournisseur devra être conservé.

En cas de non qualité des produits réceptionnés, une procédure sur leur gestion (stockage en non conforme et/ou destruction) devra être prévue. Dans tous les cas, les défauts constatés doivent faire l'objet d'un relevé précis (traçabilité) et être signalés aux fournisseurs.

### **III-3-5 Préparation et livraison des commandes**

#### **III-3-5-1 Prise de commande**

L'établissement assurant la distribution doit s'assurer que le destinataire est autorisé à recevoir des produits pharmaceutiques, ce destinataire peut être soit un établissement pharmaceutique, soit une personne habilitée à dispenser ces produits au public.

### **III-3-5-2 Préparation des commandes**

Les produits stupéfiants devront bénéficier d'un emballage adapté à leur statut : emballage banalisé, bien fermé et identifié exclusivement par le nom et adresse des expéditeurs et destinataires. En ce qui concerne les produits devant respecter la chaîne du froid, ils doivent être placés dans des emballages garantissant leur conservation à une température donnée.

### **III-3-5-3 Livraison des commandes**

Toutes les informations concernant la livraison à savoir l'origine de la commande, la composition et l'acheminement doivent être conservés, archivés, et être facilement accessibles. Une traçabilité papier et/ou informatique par l'enregistrement du numéro de lot devra être mise en place.

### **III-3-5-4 Transport des produits**

Tout établissement pharmaceutique est responsable du transport de ses expéditions jusqu'à l'établissement suivant.

Quelques règles permettent d'assurer un transport dans les meilleures conditions possibles :

- identification de l'expéditeur et du destinataire
- intégrité du conditionnement (carton résistant)
- protection contre les vols (cerclage, films plastiques)
- Eviter la casse
- Respect des conditions de conservation (au niveau du conditionnement, emballage et au niveau des moyens et délais de transport)

#### **Recommandation**

En cas de sous-traitance du transport :

- Un contrat et un cahier des charges devront être écrit et cosigné
- Les BPD doivent être rappelées au sous-traitant
- Le donneur d'ordre aura pour obligation d'auditer le sous-traitant

### III-3-6 Retours, réclamations, rappel ou retraits

Il existe différents types de retours :

- Défectueux
- Périmés
- Rappel de lot
- Refus des clients

Les retours pourront être remis en circulation sous certaines conditions :

- Délai de retour bref (< 72 heures chez le transporteur)
- Intégrité de l'étui
- Délai de péremption encore suffisant
- Traçabilité connue
- Garantie des conditions de stockage et de conservation
- Aucun produit thermolabile ne peut être remis en circulation.

Le système de rappel, placé sous la responsabilité de l'exploitant doit permettre de retirer rapidement et efficacement du marché tout produit pharmaceutique défectueux ou suspecté de l'être. Une procédure spécifique au rappel de produits défectueux doit être établie. Le système d'enregistrement doit permettre de trouver et contacter tout destinataire d'un produit rappelé. Les produits faisant l'objet d'un rappel doivent être retirés immédiatement des stocks de produits pharmaceutiques destinés à être livrés.

Les produits retournés par le client lors d'un rappel, doivent être stockés séparément, jusqu'à ce qu'une décision sur leur devenir soit prise.



### III-3-7 Documentation

La documentation nécessaire au respect des BPD peut-être divisée en 2 catégories :

- Documents rendus obligatoires par la réglementation pharmaceutique :
  - Documents liés à des produits soumis à une réglementation particulière : dérivés sanguins (40 ans), stupéfiants (10 ans), psychotropes, produits pour essais cliniques.
  - Etat annuel d'établissement pharmaceutique, à fournir depuis 2002 à l'AFSSAPS.
  - Enregistrement des opérations relatives aux transactions.

Tous ces documents doivent être validés par le pharmacien responsable qui engage sa responsabilité. La durée de conservation préconisée pour les documents de traçabilité est de 10 ans minimum.

Documents liés au fonctionnement interne :

Il doit exister une procédure des procédures, c'est un élément clé.

Il doit y avoir une hiérarchisation des documents (si bâti sur référentiel ISO) :

- Un manuel assurance qualité
- Des procédures d'organisation
- Des procédures générales
- Des modes opératoires, des manuels
- Des imprimés qualité

Tous ces documents doivent être approuvés, signés et datés par la personne autorisée. Ils doivent être aisément accessibles aux personnes concernées. L'archivage préconisé de tous ces documents est de 3 ans. La langue dans laquelle sont rédigés ces textes sera plutôt le français, langue accessible à tous les opérateurs. En cas de gestion informatique de la documentation, le système de gestion informatique devra être validé (ce qui représente un travail assez lourd).

### **III-3-8 Auto-inspection**

#### **III-3-8-1 Principe**

L'auto-inspection est une démarche de contrôle réglementaire visant à identifier des non-conformités. L'auto-inspection doit être planifiée. Elle intervient après la découverte d'une anomalie et avant un audit externe. C'est une démarche de progrès permettant de proposer des actions correctives. L'auto-inspection concerne l'ensemble du système qualité et touche toutes les activités même celles sous-traitées.

#### **III-3-8-2 Modalités**

L'auto-inspection doit respecter la notion d'indépendance : les auditeurs doivent être des personnes non impliquées dans les activités non auditées.

L'auto-inspection doit être conduite par des personnes compétentes (ayant une connaissance du système qualité ainsi qu'une qualification à la maîtrise de l'audit).

#### **III-3-8-3 Enregistrement et suivi**

L'auto-inspection doit permettre la mise en place d'actions correctives et préventives, ainsi que d'un suivi d'efficacité.

Elle doit également être un moyen d'évaluer le niveau d'intégration de la qualité et la formation aux procédures du personnel.

#### **Recommandations :**

Il est recommandé au fur et à mesure des audits de procéder par gradient croissant de niveau de détail, en commençant par un audit général puis en allant vers des audits portants sur une partie d'activité.

### **III-3-9 Conclusion sur les BPD**

Les Bonnes Pratiques de Distribution s'inscrivent dans une démarche d'Assurance qualité de la distribution des produits pharmaceutiques. Les Bonnes Pratiques de Distribution présentent de nombreux points positifs :

- Maîtrise de l'ensemble des maillons de la chaîne pharmaceutique
- Elévation du niveau d'exigence
- Reconnaissance de l'acte pharmaceutique

Il reste néanmoins des points critiques :

- Le transport reste souvent un maillon pharmaceutique peu maîtrisable dans les faits.
- Le retour des médicaments, qui représente une brèche dans la sécurité.

Les Bonnes Pratiques de Distribution constituent avant tout les bases qui structurent la responsabilité professionnelle en lui conservant toute sa substance.

Les Bonnes Pratiques de Distribution en gros des médicaments constituent un maillon supplémentaire de la chaîne pharmaceutique sous Assurance qualité.

### **III-4 Situation du marché de la distribution en gros des produits pharmaceutiques**

Depuis 1999 et l'instauration du droit de substitution pour les pharmaciens d'officine, le secteur de la distribution pharmaceutique française a été bousculé par les génériques et leur envolée. Un marché que, d'emblée, les grossistes répartiteurs n'ont pas pu traiter comme les produits de leur catalogue traditionnel et sur lequel ils ne gèrent à ce jour que 25% des flux. A l'origine de cette « défaillance », la volonté affirmée des fabricants de génériques de maîtriser leurs débouchés, c'est-à-dire de placer leurs gammes de produits en direct et en pôle position dans les étagères des officines. Pour ce faire les génériqueurs se sont dotés de force de ventes spécifiques ou sous-traitées aux dépositaires, habitués de longue date à faire de la vente directe en officine. Avec 75% des flux de produits génériques traités par les dépositaires ces

derniers ont été conduits à renforcer leur process d'automatisation afin de faire face à cette demande croissante (20, 21, 22).

Depuis le début des années 2000, les logisticiens généralistes sont arrivés sur le marché de la distribution des produits pharmaceutiques.

Par exemple, Géodis. Arrivé en 2002 sur le marché de la santé, le logisticien généraliste, fabricant et dépositaire pharmaceutique dispose désormais de sept sites en France, tous nés de la volonté d'un laboratoire d'externaliser sa distribution (Expanscience à Epernon et Bayer Diagnostic à Lyon).

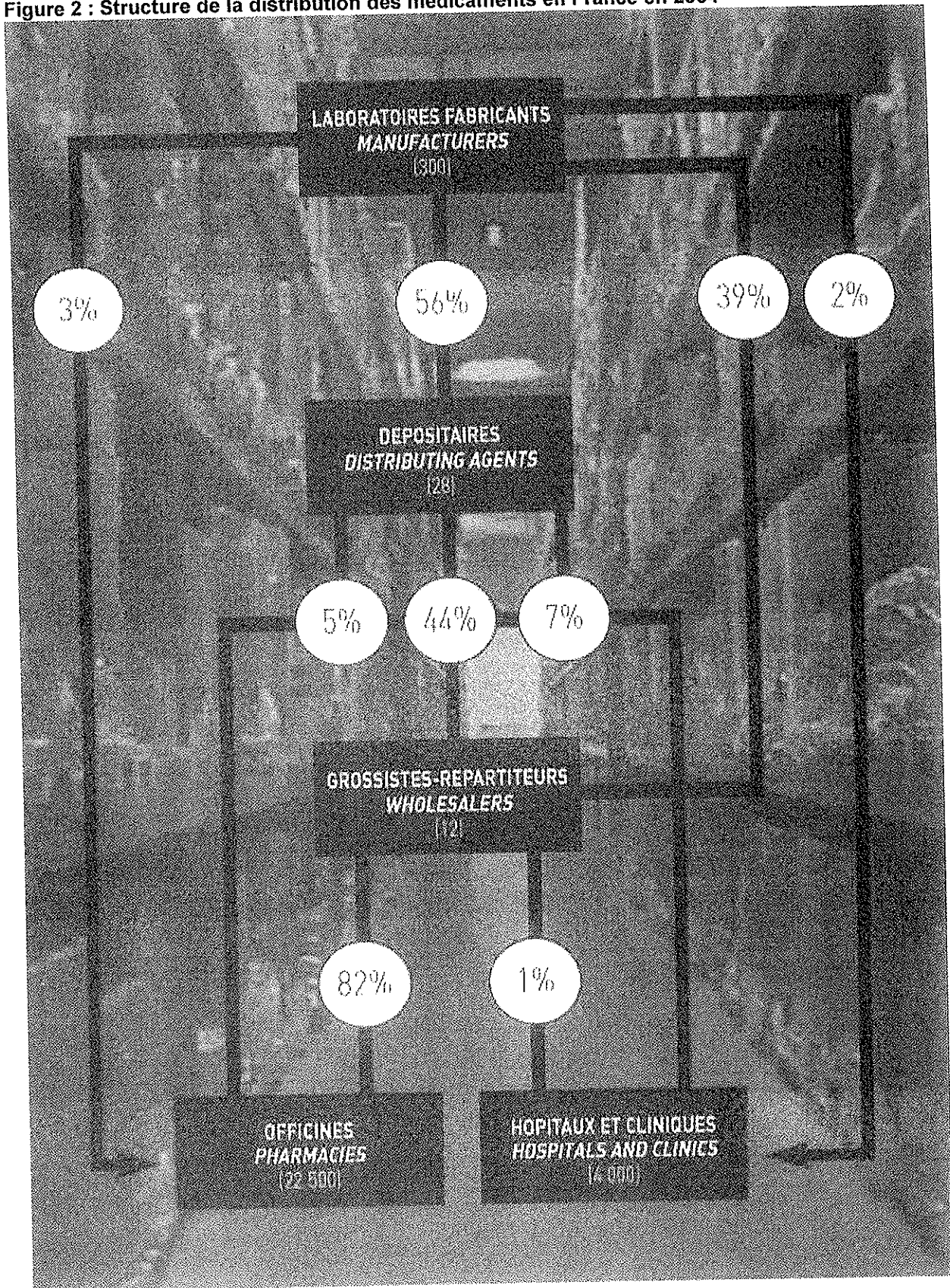
D'autre part, l'arrivée de groupements de pharmacies (ex : Giphar) qui désirent également jouer le rôle de dépositaire risque de modifier un peu le paysage de la distribution en gros des produits pharmaceutiques en France.

La distribution du médicament en France est très équilibrée entre la part traitée en interne par les laboratoires qui représente 55% des flux et la part confiée à des tiers extérieurs autour de 45%.

Nombre de sociétés telles Abbott, Astra-Zeneca, Bayer, Boehringer-Ingelheim ou encore Eli Lilly ont confié partiellement ou en totalité leurs produits à des dépositaires agissant pour le compte et sur ordre de leur commettant, d'autres tels Sanofi-Aventis, Servier ou Pierre Fabre ont opté pour une maîtrise en propre de l'essentiel de leurs opérations de logistique et de distribution voire ont « réinternalisé » partiellement leur distribution tel BMS.

Le circuit de commercialisation du médicament en France est présenté sur la figure en page suivante.

Figure 2 : Structure de la distribution des médicaments en France en 2004



Extrait de « La distribution pharmaceutique en France », chambre syndicale nationale des dépositaires de produits pharmaceutiques, 2004.

## **PARTIE B : Cas pratique (changement de dépositaire des Laboratoires Grünenthal)**

### **I- Selection du dépositaire**

#### **I-1 Le contexte**

##### **I-1-1 Présentation des laboratoires Grünenthal**

Les laboratoires Grünenthal sont la filiale française du laboratoire allemand du même nom. Il s'agit d'un établissement de taille modeste (environ 50<sup>ème</sup> laboratoire en France en 2004), en cours de développement disposant pour l'instant d'un portefeuille de 11 produits pour un chiffre d'affaire d'environ 60 millions d'euros en 2004. Cette filiale est née de la volonté d'internationalisation de la maison-mère. De part sa position géographique et dans le cadre du développement de l'implantation européenne, Grünenthal a rapidement souhaité implanter une filiale en France. En novembre 1997, le laboratoire Cipharm devient la filiale française de Grünenthal GmbH sous le nom de : LABORATOIRES GRÜNENTHAL.

Les laboratoires Grünenthal ont un statut d'établissement pharmaceutique de type exploitant. Cela signifie qu'ils assurent 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 retrait de spécialités pharmaceutiques.

##### **I-1-2 Historique de la distribution des produits Grünenthal**

Pour des raisons historiques, une collaboration étroite existe entre Houdé (devenu Aventis puis Sanofi Aventis par le jeu de fusions successives) et Grünenthal. Aussi, initialement la distribution en gros des produits pharmaceutiques a été confiée à la société Sirep (filiale de Distriphar) qui est une émanation du groupe Hoechst-Marion-Roussel. En décembre 2001, suite à la fusion entre Hoechst – Marion – Roussel et Rhône-Poulenc qui donne naissance à Aventis, la distribution des produits Grünenthal est transférée à APDS (Aventis Pharma DistriService) qui est en fait le nouveau nom de Distriphar après la fusion.

Distriphar puis APDS avait en charge la distribution auprès des grossistes-répartiteurs et des hôpitaux. Grünenthal assure également la vente directe auprès des officines (vente sans passer par les grossistes répartiteurs) pour certains produits. Ce type de distribution spécifique n'était pas assurée par APDS aussi a-t-il été confié initialement et jusqu'en 2002 au dépositaire DGX Pharma puis à partir de 2002 au dépositaire Dépolabo.

### **I-1-3 Les raisons du changement de dépositaire**

En 2003, différentes raisons vont pousser Grünenthal à quitter APDS et à choisir un nouveau dépositaire assurant la distribution de ses produits auprès des grossistes et des hôpitaux.

- En 2003, APDS souhaitant se recentrer uniquement sur la distribution des produits Aventis, encourage tous les laboratoires tiers dont Grünenthal fait partie à faire gérer la distribution de leurs produits par un autre dépositaire.
- Lors du déménagement de son site d'exploitation de Garonor à Marly-La-Ville, APDS a rencontré de graves problèmes logistiques. D'une part, Le système informatique du nouveau site n'était pas complètement opérationnel. Il n'était pas capable de traiter l'intégralité des commandes passées à APDS. Cela a provoqué pour Grünenthal comme pour d'autres laboratoires une perte financière dans la mesure où une partie des commandes passées n'était pas honorée. D'autre part, lors du transfert de stock, une partie des produits Grünenthal a été égarée. Tous ces dysfonctionnements ont entraîné un important manque à gagner pour le laboratoire Grünenthal et un fort niveau d'insatisfaction quant à la qualité du service offert.
- Enfin, Grünenthal dans sa volonté de développement souhaitait se faire connaître (auprès des grossistes et des hôpitaux), avoir une certaine visibilité et une certaine emprise sur la distribution de ses produits. Jusqu'ici APDS négociait avec les grossistes les conditions et les délais de paiement, les factures n'étaient pas éditées au nom de Grünenthal, les réclamations clients ne remontaient pas jusqu'au laboratoire. APDS gérait toute la distribution de A

à Z de façon opaque pour Grünenthal, ce dernier n'ayant aucun droit de regard sur cette gestion. Le laboratoire ayant atteint un certain stade de développement souhaite dorénavant s'impliquer dans la distribution de ses produits. Ce changement de dépositaire doit être considéré comme un projet global d'entreprise impliquant la quasi-totalité des services et qui permettra à Grünenthal d'une part de se faire connaître auprès des grossistes en renégociant personnellement les conditions et délais de paiement de ces derniers et d'autre part de contrôler la distribution de ses produits, ce qui lui permettra de démontrer une certaine maturité dans son fonctionnement.

Grünenthal souhaite donc lancer un appel d'offre pour la distribution de ses produits auprès des grossistes-répartiteurs et des établissements hospitaliers publics et privés.

## **I-2 L'appel d'offre**

### **I-2-1 Présentation de l'appel d'offre**

Les Laboratoires Grünenthal ont lancé un appel d'offre en septembre 2003 dans le but de trouver un dépositaire capable de reprendre la logistique de distribution de leurs produits. Cet appel d'offre s'appuyait sur un cahier des charges décrivant les prestations ci-dessous :

- Réception.
- Stockage.
- distribution des spécialités et des échantillons auprès des grossistes et des établissements hospitaliers publics et privés situés en France métropolitaine, DOM-TOM, Andorre et Monaco).
- facturation d'ordre et pour compte de Grünenthal, encaissement et recouvrement.

L'appel d'offre était basé sur les données logistiques de l'année 2002 et les 8 premiers mois de 2003.



**Données logistiques de Grünenthal (extrapolées à partir des données de 2002 et des 8 premiers mois de 2003)**

**Réception (estimation):**

Flux palette réception : 2300/ an

**Stockage (estimations basées sur l'historique):**

737 palettes (format 80 x 120 ou 100 x 120)

**Préparation des commandes (estimations basées sur l'historique) :**

Nombres de commandes : 32055/ an

Nombres de lignes : 118364/ an

Nombres de colis détails : 42028/ an

Nombre de colis complet : 69881/ an

La partie de « distribution vente directe » aux pharmaciens n'était pas concernée par cet appel d'offres en raison de la spécificité de l'opération également en cours chez un autre partenaire tiers. Il n'était pas raisonnable de tout changer en même temps.

## **I-2-2 Choix des dépositaires candidats**

Le choix des dépositaires à qui adresser cet appel d'offre s'est ensuite posé.

Cinq dépositaires ont été sélectionnés par Grünenthal en fonction de différents critères :

- Notoriété
- Potentiel de développement
- Lien éventuel avec d'autres structures de distribution de produits pharmaceutiques.

Les 5 dépositaires suivants ont reçu le cahier des charges décrivant les besoins des laboratoires Grünenthal en terme de prestations logistiques :

- CSP (Centre de Spécialité Pharmaceutique)
- DGX (Dépôts généraux Pharma)
- Dépolabo
- Evrard DPE (Distribution Promotionnelle de l'Est)
- Alloga

Grünenthal a par la suite reçu dans ses locaux les représentants de chacun des candidats qui ont ainsi pu présenter leur établissement. Cela a également été l'occasion pour Grünenthal de se présenter et d'exposer ses attentes en terme de prestation logistique. Les candidats ont ainsi pu mieux cerner les besoins de ce dernier et affiner leur dossier de réponse à l'appel d'offre.

Les dossiers de réponses des dépositaires candidats ont été par la suite adressés aux Laboratoires Grünenthal.

### **I-2-3 Présentation des dossiers de réponse à l'appel d'offre**

Les 5 dossiers de réponse des candidats présentent de grandes disparités de traitement (dossiers exhaustifs ou traités succinctement). On peut également observer de grandes différences dans les présentations des tarifs soit:

- cotation globale : un certain nombre d'opérations sont incluses, leur coût est exprimé en pourcentage du chiffre d'affaire des ventes auquel s'ajoutent des prestations complémentaires plus ou moins nombreuses et différentes d'un dépositaire à l'autre).
- Cotation à l'unité logistique : chaque opération fait l'objet d'une cotation

Les dossiers de réponse contiennent tous les éléments suivants :

- Présentation plus ou moins brève de la société
- Description plus ou moins fouillée des prestations destinées à la distribution auprès des grossistes-répartiteurs, des hôpitaux et cliniques.
- Une proposition tarifaire pour une année de distribution auprès des grossistes et auprès des hôpitaux et cliniques ainsi que le coût de chaque prestation complémentaire pour les dépositaires proposant une cotation globale.

### **I-3 Analyse des différents dossiers**

#### **I-3-1 Harmonisation des différents dossiers**

Les différents dossiers de réponse à l'appel d'offre étant présentés de façon très différente, il a fallu rapprocher et harmoniser les propositions les unes avec les autres afin de pouvoir les comparer.

## I-3-2 Analyse du dossier CSP

### Points forts

- CSP bénéficie d'une importante notoriété sur le marché français dont il est aujourd'hui le leader (environ 20% du marché). Il fait également partie D'EPL, holding européen regroupant les leaders de la logistique pharmaceutique de chaque pays.
- Le dossier bénéficie d'une description détaillée et claire des prestations logistiques, du système informatique, du système d'Assurance Qualité (certifié ISO 9002), des interfaces informatiques via le logiciel Business Object.
- L'Offre globale (grossistes + hôpitaux) est très performante (la moins chère des 5 candidats), particulièrement l'offre concernant la distribution auprès des hôpitaux.
- Offre « all inclusive » : de très nombreuses prestations sont incluses dans le taux de distribution, (ex : rappel de lot, livraison des reliquats, surstockage) alors qu'elles sont considérées comme des prestations complémentaires pour les autres dépositaires.

### Points faibles

- La seule prestation non incluse par rapport aux autres dépositaires est la prise en charge des frais de contentieux en cas de non paiement de la facture à la date d'échéance.

### **I-3-3 Le dossier de DGX**

#### **Points forts**

- DGX (dépôts généraux pharma) appartient au groupe Celesio qui détient également OCP, 1<sup>er</sup> grossiste-répartiteur sur le marché français.
- DGX est déjà connu de Grünenthal pour avoir assuré un temps le rôle de dépositaire pour la vente directe. Il avait à l'époque fait preuve d'une grande réactivité et d'une réelle flexibilité.
- Le site DGX est certifié ISO 9001 version 2000, garantissant ainsi une certaine qualité des prestations.
- La proposition tarifaire de DGX pour la distribution auprès des grossistes-répartiteurs est la plus intéressante parmi les cinq candidats (- 20,3% par rapport à CSP)
- L'offre globale (grossistes + hôpitaux) est compétitive (seulement + 0,58% par rapport à CSP).

#### **Points faibles**

- DGX n'a pas de « gros » laboratoire en portefeuille.
- Le taux de distribution proposé par DGX pour la distribution auprès des grossistes ne comprend pas certaines opérations comme le surstockage, la gestion de la quarantaine pharmaceutique, les livraisons partielles et le retrait de lot (prestations inclus dans le taux de distribution de CSP) ce qui représente un manque de visibilité financière pour les Laboratoires Grünenthal.

- En ce qui concerne le tarif relatif à la distribution auprès des hôpitaux et cliniques la proposition n'est pas du tout compétitive par rapport à celle de CSP.
- Les fichiers d'échange de données entre DGX et les laboratoires semblent archaïques et non performants.

### **I-3-4 Le dossier de Dépolabo**

#### **Points forts**

- Dépolabo est, avec CSP, l'un des 2 grands dépositaires sur le marché français.
- Depuis 2002, Dépolabo assure la distribution auprès des officines, en vente directe, des spécialités Grünenthal.
- Le dossier de Dépolabo décrit avec précision toutes les opérations logistiques, les systèmes informatiques, le système d'assurance qualité (certifié ISO 9001 version 2000), les états statistiques transmis quotidiennement ou mensuellement à Grünenthal.
- Dépolabo dispose de 6 sites de distribution en France (Arras, Chaponnay, Seiche/ le Loir, Strasbourg, Marseille et Bordeaux). Deux types de distribution sont proposés, une distribution monosite ou multisite en répartissant le stock entre les 6 sites.
- Offre globale proche de celle de DGX et CSP (+ 7,5% par rapport à CSP).

### **Points faibles**

- Le tarif proposé pour la distribution aux hôpitaux n'est pas du tout compétitif.
- Comme pour DGX beaucoup de prestations ne sont pas inclus dans le tarif de distribution (gestion de la quarantaine pharmaceutique, livraisons partielles, transmission des ventes au GERS...) rendant le système rigide et n'offrant que peu de visibilité sur le plan financier.

### **I-3-5 Le dossier d'Evrard DPE**

#### **Points forts**

- Le site d'Evrard DPE est certifié ISO 9001 version 2000.
- Le tarif proposé pour la distribution aux hôpitaux est très compétitif (quasiment identique à celui de CSP).
- Evrard DPE gère le transport des produits pharmaceutiques grâce à sa filiale dédiée au transport des produits de santé : Transpharm.

#### **Points faibles**

- Evrard DPE ne bénéficie que de peu de notoriété sur le plan national.
- Evrard DPE n'assure une distribution au niveau national que depuis quelques années, c'était initialement un établissement à vocation régionale. Confier la distribution à un tel établissement présente donc un risque.
- Les prestations incluses dans le taux de distribution ne sont pas du tout décrites. Globalement, le dossier de réponse à l'appel d'offre est très peu détaillé. Il a été traité assez succinctement par Evrard DPE.

- Les prestations complémentaires sont nombreuses et chères.
- Le tarif proposé pour la distribution auprès des grossistes est le plus cher de tous les candidats.

### **I-3-6 Le dossier d'Alloga**

#### **Points forts :**

- Alloga est un dépositaire faisant partie d'un réseau pan-européen de dépositaires, filiale de la "joint-venture" entre Alliance-Unichem et Galenica, c'est potentiellement un établissement d'avenir.

#### **Points faibles :**

- Il s'agit d'un établissement avec peu de notoriété, présent sur le marché français depuis seulement 2001.
- Le dossier a été traité très succinctement, sans description des prestations.
- L'offre globale d'Alloga est la plus élevée de tous les candidats (62% plus chère que celle de CSP).



## I-4 Sélection des 2 meilleurs candidats

Après analyse des différents dossiers, une recommandation a été émise auprès du comité de direction de Grünenthal en tenant compte de différents aspects :

- Notoriété de l'entreprise (quels sont les laboratoires clients de ce dépositaire)
- Qualité des prestations fournies
- Compétitivité des tarifs proposés

Il convient de faire un récapitulatif concernant les forces et faiblesses de chaque dossier. Ces éléments sont présentés dans le tableau ci-après.

**Tableau 1 : Récapitulatif des forces et faiblesses de chaque dépositaire candidat**

<b>critères</b>	<b>CSP</b>	<b>DGX</b>	<b>Dépolabo</b>	<b>Evrard DPE</b>	<b>Alloga</b>
<b>Notoriété</b>	+++	++	+++	-	-
<b>Description des prestations</b>	+++	++	+++	+	-
<b>Offre incluant un grand nombre de prestations</b>	+++	+	+	-	-
<b>Coût des prestations complémentaires</b>	+++	+	++	+	-
<b>Tarif de distribution aux hôpitaux</b>	++	-	-	++	-
<b>Tarif de distribution auprès des grossistes</b>	+	++	+	++	-
<b>Tarif global</b>	++	++	+	-	-

+++ : très bon

++ : bon

+ : moyen

- : mauvais

Au vu de l'analyse des différents dossiers, il apparaît clairement que les dépositaires Evrard DPE et Alloga sont nettement inférieurs aux 3 autres candidats tant sur la qualité et la fiabilité des prestations que sur la compétitivité en terme de coût.

CSP, DGX et Dépolabo ont des dossiers plus complets, plus détaillés et présentent donc pour Grünenthal plus de garanties que les deux autres.

CSP, DGX et Dépolabo proposent des tarifs globaux (grossistes + hôpitaux) proches, même s'il est vrai que Dépolabo est un peu plus cher.

CSP et Dépolabo font la différence par rapport à DGX sur la fiabilité de la prestation, en effet ils sont les deux leaders du marché français, ils bénéficient d'une grande notoriété et de grands groupes pharmaceutiques leur confient la distribution de leurs produits. Pour ces deux dépositaires, chaque prestation bénéficie d'une présentation soignée et d'une description complète contribuant à donner leur plus de crédit sur la qualité du service que DGX. De plus, chez DGX, les prestations optionnelles sont nombreuses et très coûteuses.

CSP et Dépolabo sont donc désignés comme les deux candidats les plus fiables et compétitifs.

## **I-5 Sélection du dépositaire final**

### **I-5-1 Audit de sélection**

A la suite de la désignation de CSP et de Dépolabo, les laboratoires Grünenthal ont réalisé un « audit de sélection » sur les sites de distribution de chaque dépositaire.

L'audit s'est déroulé de la façon suivante :

- Chaque dépositaire a procédé à une présentation de son entreprise, de son mode de traitement de l'activité, de son système Assurance Qualité...
- Puis une visite du site de distribution a été organisée au cours de laquelle les représentants de Grünenthal ont pu juger les locaux, le matériel et le processus de traitement de l'activité

### **I-5-2 Choix du dépositaire vainqueur**

Après cet audit de sélection, une comparaison minutieuse des prestations et des tarifs des deux entreprises a été réalisée. CSP a été choisi par les laboratoires Grünenthal pour assurer la distribution de ses produits. D'une part, c'est grâce à sa notoriété, la qualité des ses prestations, de son organisation et à la compétitivité de sa proposition tarifaire que CSP a fait la différence. D'autre part, durant tout le projet le responsable de CSP et la personne dédiée au projet ont été très accessibles, rendant la négociation très aisée.

**CSP est le dépositaire choisi pour la distribution des produits Grünenthal.**

## **II Mise en place du nouveau dépositaire**

### **II-1 Présentation de CSP (annexe 4)**

#### **II-1-1 Historique**

- 1951 : fondation de l'établissement pharmaceutique de distribution section C dépositaire
- 1974 : construction du siège social à Cournon
- 1982 : inscription au registre des transports comme transporteur public
- 1983 : ouverture de l'établissement
- 1991 : construction de l'établissement de Moussy-Le-Neuf
- 1993 : doublement de la capacité de Moussy-Le-Neuf
- 1995 : mise en place d'une chaîne de conditionnement et de tri picking
- 1997 : création d'EPL : euro pharma logistics
- 1998 : mise en place d'une chaîne de préparation et de tri des colis standards
- 2000 : construction de la 3<sup>e</sup> tranche de moussy Le Neuf
- 2001 : Construction de l'extension de Cournon d'Auvergne et du nouveau siège social.

## **II-1-2 Organisation**

CSP possède 2 établissements pharmaceutiques agréés pour la distribution de produits à usage humain et vétérinaire :

### **Moussy Le Neuf (77) :**

- situé en région parisienne près de Roissy avec une capacité de stockage de 43 000 palettes dont 4 000 présentant l'agrément « produits dangereux », et 600 en chambre froide avec une extension en cours pour un volume complémentaire de 20 000 palettes.

### **Cournon d'Auvergne (63):**

- situé en région Auvergne près de Clermont-Ferrand avec une capacité de stockage de 35 000 palettes dont 2 000 en chambre froide et 2 projets d'extension avec 10 000 et 16 000 palettes supplémentaires.

## **II-1-3 Le système Assurance Qualité CSP**

Le système d'Assurance Qualité mis en place par CSP est en conformité avec les exigences de l'industrie pharmaceutique (Bonnes Pratiques de Distribution et de Fabrication et norme ISO 9002). Il a pour objectif la satisfaction de ses clients laboratoires et l'amélioration continue de la qualité du service.

Le système qualité CSP a été audité et certifié conforme à la norme ISO 9002 version 1994 en 1998 et 2001. Il a également été audité pour certification selon la norme ISO 9001, version 2000, en septembre 2003.

## II-1-4 Chiffres clés

- Effectif : 700 salariés
- CA traité pour le compte des commettants CSP : 4.5 milliards d'euros
- CA CSP : 65 M euros
- Nombre de clients laboratoires : 129
- Nombres de commandes traitées : supérieures à 1 000 000 commandes / an
- Nombre de lignes traitées : supérieures à 5 000 000 lignes / an
- Tonnage : 100 000 Tonnes / an

## II-1-5 Moyens matériels et humains

### - Moyens matériels

Comme mentionné précédemment, CSP possède 2 établissements aux normes BPD, les caractéristiques de ces deux sites sont présentées dans le tableau suivant :

Tableau 2 : Présentation des deux sites d'exploitation de CSP

BATIMENTS	MOUSSY LE NEUF REGION PARISIENNE PRES DE ROISSY	COURNON D'Auvergne PRES DE CLERMONT- FERRAND
Superficies terrains	180000 m <sup>2</sup>	70 000 m <sup>2</sup>
Superficie bâtiments	50 000 m <sup>2</sup>	35 000 m <sup>2</sup>
Capacité de stockage	63 000 palettes dont 600 en chambre froide	35 000 palettes dont 2 000 en chambre froide + 2 projets d'extension avec 10 000 et 16 000 palettes supplémentaires
Température contrôlée	15/25°c et pour les chambres froides 2 à 8°c	15/25°c et pour les chambres froides 2 à 8°c
Sol	Anti-poussière	Anti-poussière
Lutte contre les rongeurs et les insectes	Programme de sanitation et désinsectisation	Programme de sanitation et désinsectisation
Matériel de manutention	Chariots bidirectionnels et nacelles élevables	Chariots bidirectionnels et nacelles élevables
Matériel de préparation des commandes	Chaînes mécanisées colis détail et cartons standards	Chaînes mécanisées colis détail et cartons standards
Matériel pour le conditionnement	Chaînes mécanisées colis détail et cartons standards	Chaînes mécanisées colis détail et cartons standards
Protection incendie	Détecteurs ioniques de fumée sprinkler ESFR RIA et extincteurs	Détecteurs ioniques de fumée sprinkler ESFR RIA et extincteurs
Protection intrusions	Détecteurs infra rouge couplés à des contacteurs aux ouvertures, le tout relié à une société de télésurveillance	Détecteurs infra rouge couplés à des contacteurs aux ouvertures, le tout relié à une société de télésurveillance
Secours électriques	Groupes électrogènes	Groupes électrogènes

## - Moyens humains

Sept cents personnes au total réparties sur les deux sites avec pour chaque Laboratoire un interlocuteur spécifique dédié (point d'entrée pour les contacts et le suivi au quotidien).

Une préparation de commandes en majeure partie de nuit permet de traiter les portefeuilles de commandes réceptionnés :

- Intégration des commandes au fur et à mesure dans la journée
- Edition des portefeuilles de commandes en fin de journée (17 à 22 h)
- Démarrage de la préparation en début de soirée (à partir de 20 h avec en priorité les colis complets)
- Préparation des commandes de nuits planifiée selon des départs transporteurs du lendemain
- Remise des colis aux transporteurs dès le lendemain avec préparation du solde des commandes et traitement des urgences.

Remarque : En règle générale, les surcroûts d'activité (mise en place, saisonnalités...) sont planifiés en concertation avec les laboratoires afin que CSP puisse organiser le traitement de ces opérations spéciales. Cependant, au cas où CSP ait à faire face à des crêtes d'activités importantes, les moyens nécessaires sont mis en place notamment au travers d'interventions le week-end.

## **II-2 Présentation de la méthodologie d'implémentation**

### **II-2-1 Objectifs**

Une réunion d'initialisation a été organisée le 22 mars en vue de présenter la méthodologie d'implémentation des laboratoires Grünenthal auprès de CSP. Les objectifs à atteindre sont :

- La construction d'un cahier des charges conformes aux exigences et besoins des Laboratoires Grünenthal.
- Le transfert intégral des stocks, d'APDS vers CSP.
- Assurer le démarrage de l'activité pour le 3 mai 2004.

### **II-2-2 Facteurs de succès du projet**

La réussite du projet dépend de plusieurs facteurs :

- une planification rigoureuse des opérations.
- une grande réactivité des personnes impliquées dans le projet.
- un cahier des charges exhaustif et précis.
- une implication sans faille des équipes tant du côté CSP que du côté de Grünenthal.



## II-2-3 Moyens mis en œuvre pour atteindre les objectifs

La réunion d'initialisation est l'occasion de :

- déterminer la composition du groupe de projet
- préciser les différentes réunions techniques avec pour chacune d'elle, le responsable et les participants
- présenter le rétro-planning type avec la check-list des opérations préparatoires. A cette occasion, les dates et lieux des réunions du groupe de projet et des réunions techniques sont fixés ainsi que la date du test organisé juste avant la date effective de démarrage.

Le groupe de projet a pour mission le pilotage du projet pendant toute sa phase préparatoire et jusqu'au démarrage effectif. Ce groupe de projet se réunit à intervalle régulier pour faire le point d'avancement du projet, coordonner les actions et procéder aux éventuels arbitrages. Le groupe de projet valide le cahier des charges et ses annexes, les modes opératoires et les fiches d'instruction.

Au vu des ressources du laboratoire, tous les services ont été impliqués dans ce projet. Le groupe de projet est constitué de la sorte :

**Tableau 3 : Composition du groupe de projet**

<b>Grünenthal</b>	<b>CSP</b>
Directeur Affaires Réglementaires	Directeur général délégué
Directeur des Affaires Financières	Directeur systèmes informatiques
Responsable comptabilité	Directeur commercial
Directeur systèmes informatiques	Directeur développement logistique, coordinateur du projet
Directeur Assurance Qualité	
Responsable logistique, chef de projet	

Chez Grünenthal, pour la réalisation du projet, un responsable logistique a été nommé parmi le personnel de la société. Un pharmacien aux affaires réglementaires a ainsi été désigné.

#### **II-2-4 Les réunions techniques**

Le but de ces réunions techniques est de réunir par thèmes les experts respectifs des Laboratoires Grünenthal et de CSP afin de construire ensemble le cahier des charges.

Chaque réunion technique donne lieu à un compte-rendu établi par CSP, diffusé aux participants et aux membres du groupe de projet. Le cahier des charges est consécutivement mis à jour.

Le planning des différentes réunions techniques a été établi ainsi après concertation entre les différentes parties et est présenté dans le tableau en page suivante:

Tableau 4 : Planning et composition des différentes réunions techniques

Objet réunions	Grünenthal	CSP	Organisateur
<b>Informatique</b> <b>Interface des transmissions de données</b> le 24/03/04 téléphonique	DSI	DSI	DSI (CSP)
<b>Réception des marchandises, stockage, réception et préparation des commandes, transport, transfert de stocks</b> le 29/03/04 de 9h 30 à 12h 00 à Moussy le Neuf	Responsable logistique Responsable comptabilité Stagiaire AR	Directeur développement logistique	Directeur développement logistique (CSP)
<b>Qualité Affaires Réglementaires, Rappel de lot, gestion quarantaine, retours et destructions, conditionnement secondaire</b> le 24/03/04 de 9h 00 à 12h 00 à Moussy Le Neuf	DAR Responsable logistique Stagiaire AR	Responsable AQ	Responsable AQ (CSP)
<b>ADV commandes hospitalières (A.O)</b> le 24/03/04 de 9h 30 à 11h 30 à Levallois-Perret	Responsable grands comptes assistante	Directeur développement logistique assistante	Directeur développement logistique (CSP)
<b>Service clients, comptabilité et recouvrement</b> le 31/03/04 de 9h 30 à 12h 00 à Levallois-Perret	DAR DAF Responsable logistique Responsable comptabilité Stagiaire AR	Responsable comptabilité Directeur développement logistique (CSP)	Directeur développement logistique (CSP)
<b>Juridique-Contrat</b> le 31/03/04 à définir	DAR DAF	Directeur commercial Responsable juridique	Directeur commercial (CSP)

DAR = directeur affaires réglementaires

AR = affaires réglementaires

DAF = directeur affaires financières

DSI = directeur systèmes informatiques

AQ = assurance qualité

AO = appel d'offre

## **III Construction du cahier des charges**

### **III-1 Le cahier des charges**

Le cahier des charges des prestations logistiques définit la nature et les conditions d'exécution de l'activité déléguée par Grünenthal à CSP.

Les prestations sont classées en 9 chapitres :

- réception
- stockage
- préparation des commandes
- changement des véhicules et transport
- gestion des litiges et des retours
- rappel de lot
- gestion informatique
- gestion facturation-comptabilité-recouvrement
- prestations complémentaires

Partant d'un cahier des charges type et exhaustif, le document est modifié et enrichi selon les demandes du laboratoire et au fur et à mesure du déroulement des réunions techniques.

Les réunions techniques les plus pertinentes et les plus importantes sont développées ci-après.

### **III-2 Réunion technique logistique : Moussy-Le-Neuf, 29 mars 2004**

Cette réunion a pour but de présenter et détailler les différentes opérations logistiques gérées par CSP :

- La réception et le stockage des marchandises
- Le traitement administratif et la préparation des commandes
- Le transport
- L'inventaire des produits

### III-2-1 Réception des marchandises

Les annonces d'arrivage de produits doivent être transmises à CSP 24 à 48 heures avant la livraison. Les palettes doivent être de format 800x1200 et/ou 1000x1200, le poids des palettes ne doit pas dépasser 500 kg. La hauteur hors tout des palettes ne doit pas excéder 1,30 m. Chaque palette ne doit supporter qu'un seul produit d'un même lot.

Les colis doivent être étiquetés de façon lisible et claire reprenant le code produit, la désignation produit, le numéro de lot et date de péremption. Les produits sont systématiquement livrés en qualité vente. Occasionnellement, il est possible que des produits soient livrés en quarantaine, dans ce cas les palettes seront clairement identifiées et CSP en aura été informé par avance.

A chaque réception CSP devra contrôler la cohérence entre le rapport d'arrivage CSP et le bon de livraison (contrôle qualitatif et quantitatif) puis contrôler les prix des spécialités. Une fois la réception validée CSP procédera au rangement des palettes dans le paletier.

En cas d'avarie à réception, CSP procédera aux réserves d'usage et confirmera par lettre recommandée au transporteur la non-conformité des produits réceptionnés, une fiche de non conformité sera émise accompagnée éventuellement de photos. Le dossier sera transmis aux Laboratoire Grünenthal qui jugera de la suite à donner.

CSP devra transmettre le rapport d'arrivage à Grünenthal par fax ou par mail.

Dans le cas où le bulletin d'analyse accompagne la marchandise, CSP devra le conserver dans le dossier réception.

### III-2-2 Stockage des produits

Les palettes seront stockées sur des emplacements prévus à cet effet.

Les stocks seront gérés selon la règle du FEFO, selon 4 types de qualité possible :

- vente : produits disponibles pour le circuit de distribution.
- quarantaine : produits bloqués sur le plan pharmaceutique (produits non libérés ou rappel de lot).
- isolé : produits bloqués pour différentes raisons (erreur de prix, en attente de revignettage,...).
- non conforme : produits non commercialisables (abîmés ou périmés).

### III-2-3 Réception et préparation des commandes

#### III-2-3-1 Réception des commandes

- **Grossistes-répartiteurs** :

La transmission des commandes entre les grossistes et CSP se fera par Edipharm. CSP livre les grossistes-répartiteurs selon un système de jour A et de jour B. Certains grossistes sont uniquement livrés les jours A, les autres sont livrés les jours B.

- **Hôpitaux** :

Les hôpitaux transmettent directement les commandes par fax ou courrier à CSP qui les ressaisit sur informatique.

Les commandes hospitalières réceptionnées à J avant midi sont mises en préparations et expédiées à J+1.

### **III-2-3-2 Préparation des commandes**

Les commandes saisies ou intégrées sur le système informatique CSP génèrent l'édition de bordereaux de livraison, d'étiquettes directionnelles et de préparation. Les produits sont prélevés et colisés dans des emballages adaptés ou expédiés tels quels dans les cartons d'origine (colis complets).

CSP possède un système de pré-colisage piloté informatiquement avec séparation des produits ambiants et froids dans des emballages distincts, associé à des contrôles en bout de chaîne mécanisée (contrôle pondéral qui peut-être couplé à des contrôles visuels).

Les commandes sont validées par lecture du code barre de chaque colis ce qui entraîne la décrémentation des stocks. Les colis sont remis au transporteur.

### **III-2-4 Transport des commandes**

Pour cette prestation, CSP gère une partie de l'activité en propre, par l'intermédiaire de sa division transport TRANSLAB (transport dédié aux produits pharmaceutiques) au départ de la région de la région Auvergne, de la région parisienne et de la région lyonnaise. Le reste de la France est confié à des sous-traitants, dont le nombre permet d'adapter le mode d'acheminement par rapport à la structure du fret et de faire évoluer le plan transport pour optimiser la qualité du service.

La traçabilité des expéditions est assurée, la remise des colis est faite contre une signature. Les délais de livraison sont les suivants :

- France : 24h00/48h00 pour les villes centres et 48h00/72h00 pour les autres localités.
- Corse : 48h00/72h00
- DOM-TOM : 24h00/48h00

Le transporteur assumera la responsabilité des produits transportés selon la loi d'orientation des transports intérieurs (LOTI), fixant ainsi la responsabilité du transporteur.

En cas de perte totale ou partielle, de manquants ou avarie, la responsabilité contractuelle du transporteur est limitée à 23 euros par kg. pour chacun des produits compris dans l'envoi ou dans un maximum de 750 euros par colis perdu, spolié ou avarié.

### **III-2-5 Inventaire des produits**

Un inventaire physique contradictoire devra être effectué par Grünenthal et CSP annuellement en présence d'un commissaire aux comptes.

Un planning d'inventaire tournant devra être établi et proposé à CSP, ainsi que les règles de gestion pour les recomptages et régularisations comptables.

### **III-3 Réunion technique Qualité : Moussy le Neuf, 24 mars 2004**

Cette réunion a pour but de passer en revue les différentes procédures en vigueur chez CSP afin de vérifier que le déroulement de certaines opérations est bien en adéquation avec les attentes et exigences de Grünenthal.

Les principales opérations à voir en détail sont les suivantes :

- rappel de lot
- gestion des retours
- destruction
- libération / mise en quarantaine
- vignetage (cette opération fait l'objet d'un cahier des charges dédié uniquement à cette prestation)



Un imprimé mentionnant le nom et les coordonnées des personnes habilitées au sein des laboratoires Grünenthal à effectuer un rappel de lot, demander la destruction de produits, assurer la libération / mise en quarantaine d'un lot est complété et envoyer à CSP (annexe 3).

### **III-3-1 Rappel de lot**

- La demande de rappel de lot devra être formulée par une des personnes habilitées du Laboratoire. Cette demande devra être communiquée par télécopie et être confirmée par téléphone à une des personnes habilitées chez CSP.
- C'est à la demande du Laboratoire que CSP devra prendre en charge le contact avec les clients destinataires pour un rappel de lot.
- Le ou les codes produits ainsi que le ou les N° de lots à rappeler devront être communiqués.
- CSP devra être capable de retrouver en 2 heures tous les clients destinataires pour un lot d'une spécialité donnée.
- Une copie de la procédure « rappel de lot » est fournie au laboratoire Grünenthal. La procédure « rappel de lot » est la seule pour laquelle une copie est fournie au Laboratoire.

Nota bene : Les modalités de cette procédure vont obliger Grünenthal à modifier et adapter sa procédure interne « rappel de lot » au mode de fonctionnement de CSP.

### **III-3-2 Gestion des retours**

Grünenthal souhaite mettre en place pour la gestion des retours (retour client ou litige transport) une fiche d'instruction (= mode opératoire pour une prestation donnée et dédiée uniquement aux produits d'un seul laboratoire client).

Les retours chez CSP sont gérés de la façon suivante :

Tous les retours sont systématiquement réceptionnés, identifiés et triés :

- Les colis standards intacts et dont la péremption est supérieure à 12 mois doivent être remis en stock.
- Dans les colis détails, si les boîtes sont intactes, non ouvertes et la péremption supérieure à 12 mois, les produits devront être remis en stock.
- Seules les spécialités dont les prix sont en vigueur seront remises en stock.
- Dans tous les cas, si un des critères ci-dessus n'est pas respecté, les produits seront enregistrés en qualité non conforme et mis en zone rebut en attente de destruction.

### **III-3-3 Destruction**

Grünenthal souhaite voir apparaître dans le cahier des charges d'un chapitre concernant la destruction.

CSP s'engage à regrouper les produits à détruire dans une zone spécifique.

Grünenthal devra transmettre au préalable par écrit, l'ordre de destruction à CSP.

Le transport des produits à détruire sera effectué par une société spécialisée (bordereau de suivi des déchets).

CSP procédera ensuite à la destruction des produits selon la procédure en vigueur:

- présence d'un huissier de justice afin de constater la conformité entre la liste des produits à détruire et la présence de ces produits.
- destruction des produits Grünenthal. Etablissement par l'huissier d'un procès verbal.
- la destruction des produits entraîne une sortie de stock sur le système informatique de CSP. Les coûts de stockage des produits à détruire sont inclus dans le taux de distribution, les coûts de transports, de destruction, d'huissier et de main d'œuvre sont à la charge de Grünenthal. Une fois la destruction réalisée, CSP enverra à Grünenthal un certificat de destruction.

p.s : il est préférable de procéder aux destructions avant tout inventaire.

### **III-3-4 Quarantaine**

CSP gère la quarantaine. Il s'agit d'une quarantaine gérée informatiquement, en effet il n'y a pas de zone physique de quarantaine à proprement parler.

3 types de quarantaine peuvent être appliquées aux produits :

- Quarantaine approvisionnement : pour d'éventuels produits non encore libérés sur le plan pharmaceutique par le responsable du Contrôle Qualité chez le fabricant.
- Quarantaine fabrication : statut appliqué lors des opérations de vignettage ou re-vignettage
- Quarantaine rappel de lot : statut réservé aux produits faisant l'objet d'un rappel de lot

### III-3-5 Vignettage

A cause d'une modification de la marge grossiste au 21 avril 2004, de grandes quantités de produits seront à revignetter.

CSP peut assurer grâce à son statut de fabricant section B, des opérations de conditionnement secondaire. Ces prestations sont assurées à partir d'un cahier des charges établi d'un commun accord avec le laboratoire

Cette opération se déroule de la façon suivante :

1. Transmission par le Laboratoire à CSP du BAT de la vignette ainsi que du bon de commande concernant la transformation.
2. Edition par CSP d'un modèle de vignette qui est adressé au Laboratoire pour validation par signature du bon à tirer conformément à l'enregistrement des signatures sur imprimés dédiés.
3. Dès validation du bon à tirer par le Laboratoire, CSP réalise l'impression des vignettes en quantité exacte pour couvrir les besoins : nombre de produits à transformer + les vignettes nécessaires aux différents documents de suivi (feuille de vignettage, fiche de suivi de l'opération de vignettage...).

La personne chargée de l'édition des vignettes complète la première partie de la fiche de suivi de l'opération de vignettage.

L'indiçage du dossier de lot se fait en fonction du code CSP du Laboratoire, puis de l'ordre chronologique annuel du dossier.

Ex : Le 3<sup>ème</sup> dossier engendre le numéro suivant : code CSP du Laboratoire / 03.

4. Mise en œuvre du vignetage par la personne en charge de l'activité :  
Vérification du vide de ligne, mise à disposition des produits et des vignettes correspondantes (une palette, une référence, un lot par salle de fabrication). Renseignement de la deuxième partie de la fiche de suivi de l'opération de vignetage.
  
5. Renseignement par le responsable du vignetage de la fiche de suivi mensuel des salles de fabrication.

Etablissement dans chaque salle de fabrication d'une feuille de vignetage permettant les contrôles réguliers.

**Remarque :**

S'il s'agit d'une opération de dévignetage ou de biffage de la vignette, les opérations réalisées seront consignées sur la feuille de dévignetage ou de biffage.

6. En fin d'opération de vignetage, le responsable :
  - complète la fiche de suivi de l'opération de vignetage et dresse le bilan relatif à la réconciliation des vignettes.
  - Effectue un contrôle par sondage selon la taille du lot

**Remarque :**

Si le bilan laisse apparaître un écart significatif (à définir avec le Laboratoire) le responsable du vignetage alerte un pharmacien CSP qui informe le Laboratoire pour prise de décision.

**7. Etablissement par CSP d'un dossier de lot complet pour les opérations de vignetage :**

- Bon de commande
- Texte de la vignette
- Bon à tirer
- Copie de la ou des feuilles de vignetage
- Fiche de suivi de l'opération de vignetage

**8. Acceptation de l'opération de vignetage**

- par un pharmacien CSP après vérification de la conformité du dossier de vignetage.
- par un pharmacien du Laboratoire après vérification de la conformité du dossier de lot comportant la ou les feuilles de vignetage et la fiche de suivi de l'opération de vignetage.

## **III-4 Réunion technique Gestion service client/ facturation/ litiges :** **Levallois-Perret, 31 mars 2004**

### **III-4-1 Gestion du service client par CSP**

Toute réclamation est réceptionnée et traitée par le service client CSP/TRANSLAB.  
Du côté de CSP, une personne dédiée par laboratoire est chargée de gérer les réclamations clients.

#### **III-4-1-1 Casse ou perte**

- Réserves sur le récépissé :
  - Pour les hôpitaux /cliniques : un remplacement gratuit à charge de CSP est réalisé.
  - Pour les grossistes, un avoir est réalisé.
- Pas réserve sur le récépissé :
  - Pour les grossistes, hôpitaux/cliniques : informer le laboratoire de la non prise en charge de la réclamation par CSP.
- Produits abîmés dans colis intact :
  - Un remplacement en gratuit est effectué

### **III-4-1-2 Produits manquants dans colis détail**

- Ecart de poids justifiés :
  - Pour les hôpitaux /cliniques : saisir un remplacement gratuit à charge de CSP.
  - Pour les grossistes : saisir un avoir.
  
- Pas d'écart de poids :
  - Informer le Laboratoire de la non prise en charge du dossier par CSP.

### **III-4-1-3 Inversion de préparation magasin**

- Le client garde les produits
  - Pour les hôpitaux/cliniques : saisir un remplacement gratuit des produits commandés mais non reçus à charge CSP.
  - Pour les grossistes : saisir un avoir des produits commandés mais non reçus. Transmettre par e-mail l'APV au service gestion des stocks.



- Le client ne garde pas les produits

Pour les hôpitaux et cliniques : saisir un remplacement gratuit des produits commandés mais non reçus à charge de CSP

Pour les grossistes : saisir un avoir des produits non reçu  
Faire un bon de reprise à charge CSP des produits reçus mais non commandés.

#### **III-4-1-4 Erreur de commandes**

Pour toute réclamation portant sur une erreur de commande, ressortir le bon de commande correspondant, et le joindre au dossier APV.

- Erreur CSP :

Pour toute erreur de saisie ou de codification, faire les régularisations nécessaires en express à charge CSP.

- Erreur client :

Transmettre le dossier APV (= dossier après vente) par e-mail au laboratoire pour instructions. Attention : ne pas faire de reprise de produit sans l'accord du laboratoire, privilégier un retour des produits par le client.

#### **III-4-1-5 Erreur de facturation**

- Prix marché :

Pour toute contestation de la part du client destinataire sur un prix marché, vérifier l'appel d'offre concerné :

*Le prix enregistré n'est pas conforme à la demande du client :*

Transmettre le dossier APV par e-mail à l'interlocuteur privilégié (service des appels d'offre).

*Le prix enregistré est conforme à la demande du client :*

Saisir un avoir/refacturation au bon tarif.

Toutes les fins de mois, envoyer par courrier à l'attention du responsable logistique de Grünenthal, le tableau récapitulatif des avoirs et des refacturations, accompagné des doubles des fiches réclamations correspondantes.

### **III-4-2 Factures/litiges**

#### **III-4-2-1 Facturation**

Les laboratoires Grünenthal confient à CSP la facturation des clients. Les factures sont établies sur document à en-tête CSP, d'ordre et pour compte des Laboratoires Grünenthal. Les mentions légales en pieds de factures concernant les conditions des règlements seront mentionnées.

Un double des factures sera transmis mensuellement par CSP au responsable de la comptabilité de Grünenthal.

La rétrocession des encaissements sera faite par décade, le deuxième jour ouvrable après la fin de décade par virement. Les périodes de décades sont du 1 au 10, du 11 au 20, du 21 au dernier jour du mois.

CSP devra transmettre au laboratoire une copie de l'avis de virement de CSP.

Les délais et modes de paiement pour les grossistes sont en cours de négociation ainsi que le taux d'escompte en cas de paiement anticipé. Dès que l'information sera connue, Grünenthal en informera CSP.

Les états communiqués chaque mois par CSP sont les suivants :

**Tableau 5 : Etats communiqués chaque mois par CSP**

Etat	Format	Périodicité
Etat des encaissements	Excel	décadaire
Balance âgée par date de documents à J+1	Excel	Mensuel
Balance âgée par date d'échéance à J+1	Excel	Mensuel
Etats des effets en portefeuille	Excel	Mensuel
Journal vente	Excel	Mensuel
Journal des ventes avec cumul annuel	Excel	Mensuel
Chiffre d'affaire par produit et par genre client	Excel	Mensuel
Chiffre d'affaire par produit et par genre client avec cumul annuel	Excel	Mensuel
Vente articles par destination (séparation entre les DOM et les TOM)	Excel	Mensuel
Récapitulatif des mouvements de stock	Excel	Mensuel
Récapitulatif des mouvements spéciaux	Excel	Mensuel
Récapitulatif des litiges	Excel	Mensuel
Détail des APV par nature	Excel	Mensuel
Indice qualité	Excel	Mensuel

### **III-4-2-2 Traitement des litiges**

Le recouvrement des créances clients est assuré par CSP, les encaissements sont restitués aux Laboratoires sur relevé décadaire déduction faite des impayés et des remboursements d'avoirs. Les trois relances et opérations de précontentieux et contentieux sont confiées à CSP.

#### **Traitement des relances**

##### **1<sup>ère</sup> relance**

La 1<sup>ère</sup> relance est envoyée 15 jours après la date d'échéance de la facture.

##### **2<sup>ème</sup> relance**

La deuxième relance est envoyée 30 jours après la date d'échéance de la facture ce qui aura pour conséquence de bloquer ses futures commandes.

Un état des comptes clients bloqués sera transmis au responsable comptable des laboratoires Grünenthal.

##### **3<sup>ème</sup> relance**

La troisième relance est envoyée 45 jours après la date d'échéance de la facture. Une copie de la 3<sup>ème</sup> relance devra être transmise au responsable comptable des laboratoires Grünenthal.

##### **4<sup>ème</sup> relance**

La quatrième relance est une relance téléphonique dans les 5 à 10 jours qui suit la troisième relance. Une copie du suivi de relance téléphonique sera transmise au responsable comptable des laboratoires Grünenthal.

##### **5<sup>ème</sup> relance**

10 jours après la relance téléphonique, la cinquième relance et la mise en demeure sont envoyées en recommandé et accusé de réception.

##### **6<sup>ème</sup> relance**

L'avis de poursuite judiciaire est envoyé 15 jours après la mise en demeure en recommandé et accusé de réception.

## **IV Transfert des stocks**

### **IV-1 Objectifs du transfert**

L'objectif est de pouvoir démarrer l'activité le lundi 3 mai 2004.

Le stock de produits Grünenthal au moment où débute le transfert est estimé à 700 palettes au maximum. Un camion peut contenir 35 palettes, environ 20 camions sont donc nécessaires pour assurer l'intégralité du transfert entre les deux dépositaires.

### **IV-2 Préparation du transfert**

#### **IV-2-1 Intégration du fichier article**

Préalablement à ce transfert, le fichier articles Grünenthal doit être intégré dans la base de données CSP. Ce fichier permet d'identifier et de caractériser chaque spécialité avec précision, en effet ce fichier contient une grande quantité d'informations de différentes natures pour chaque produit. Ces informations permettront à CSP d'adapter son mode de gestion et de stockage des produits en fonction des spécificités de ces derniers. Ce fichier se présente sous la forme d'un tableau excel. Pour chaque produit sont mentionnées les données suivantes :

- Le code CIP : code identifiant correspondant à l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament. Ce code est administré par le club interpharmaceutique, il composé de 7 chiffres.
- Le code UCD : code numérique à 7 chiffres identifiant de manière unique une spécialité dans une forme et un dosage. Il est indépendant du nombre d'unité dans le conditionnement. Il peut ainsi être commun à plusieurs présentations, ce qui n'est pas le cas du code CIP (un code CIP par présentation).
- Le code d'identification CSP.
- Le code d'identification APDS

- La désignation du produit (un libellé long : maximum 30 caractères et un libellé court : maximum 15 caractères).
- La DCI.
- Le code ATC du produit
- Le nombre d'unité dans chaque conditionnement.
- La forme pharmaceutique.
- Le nombre d'unités de vente par fardeau.
- Le nombre d'unités de vente (boîte) par carton standard.
- Le nombre d'unités de vente par palette.
- Les dimensions et le poids d'une unité de vente.
- Les dimensions et le poids d'un carton standard rempli avec le produit concerné.
- La durée de conservation du produit.
- Le seuil d'alerte de péremption (il s'agit du délai avant péremption au-dessous duquel le produit n'est plus vendu aux grossistes et aux hôpitaux, concernant les produits Grünenthal, ils ne peuvent pas être vendus 12 mois avant la date de péremption).
- Le taux de remboursement.
- Le taux de TVA.
- Le PFHT (prix fabricant hors taxe).

- Le PPhHT (prix pharmacien hors taxe).
- Le prix public

Ce fichier article a été transmis à CSP début avril 2004, il a par la suite fait l'objet d'allers-retours entre CSP et Grünenthal pour corrections.

#### **IV-2-2 Codes d'identification des produits**

Chaque produit doit obligatoirement posséder un code identifiant propre à CSP. Ce code permet à CSP de désigner l'emplacement où ce produit sera stocké. Ce code a été déterminé pour tous les produits Grünenthal avant le transfert.

Le code a été choisi par Grünenthal qui décide que chez CSP les produits seront référencés sous un code à 4 chiffres + une lettre :

- P : pour la forme ville
- I : pour la forme hôpital
- S : pour la forme échantillon

Pour une même spécialité possédant un seul code CIP, il existe 3 codes d'identification CSP : 1 pour la forme ville, 1 pour la forme vendue à l'hôpital et 1 pour la forme échantillon remise aux médecins.

Le code d'identification auparavant utilisé par APDS était composé de huit chiffres. Ce code a été conservé uniquement durant la période du transfert de stocks afin de faciliter l'identification des produits entre CSP et APDS. Une fois le transfert achevé ce code a été supprimé n'ayant plus de raison d'exister.

### **IV-2-3 Changement de prix au 21 avril**

Le 21 avril, en raison d'une modification de la marge grossiste intervenue sur l'ensemble des produits, tous les prix ont été modifiés, en conséquence, toutes les spécialités ont du être revignettés. A partir du 21 avril, seuls les produits au nouveau prix pouvait être distribué. Ce changement de prix en plein milieu de la période de transfert des stocks a compliqué le déroulement du transfert.

### **IV-3 Déroulement du transfert**

Après accords entre Grünenthal, APDS et CSP il a été décidé que CSP réceptionnerait 2 camions par jour en provenance d'APDS, un le matin et un l'après-midi. Le transfert a été assuré par des camions de la flotte d'APDS.

Le transfert s'est déroulé en 3 étapes :

- Avant le 21 avril, transfert d'une partie du stock à faire revignetter chez CSP pour le démarrage de l'activité (une quantité suffisante de produits est conservé chez APDS pour assurer l'activité jusqu'au 3 mai).
- A partir du 21 avril, transfert du solde de produits à l'ancien prix, plus une certaine quantité de produits revignettés au nouveau prix.
- Transfert du solde de produits au nouveau prix restant chez APDS après leur dernière journée d'activité.

Le coût total du transfert a été évidemment intégralement pris en charge par les Laboratoires Grünenthal :

- APDS a facturé le chargement et la rotation de deux camions par jour pendant deux semaines.
- CSP a facturé le déchargement des camions, le contrôle qualitatif, quantitatif ainsi que le contrôle des prix, CSP facturera également l'entrée en stock des différents produits.



Les palettes ont été fournies par APDS et ont été restituées à ces derniers à la fin du transfert.

CSP et Grünenthal ont préalablement reçu de la part d'APDS la packing list de chaque camion afin de s'assurer que le contenu de chaque camion correspondait bien à ce qui avait été prévu et annoncé par APDS. Après réception de chaque camion, CSP a adressé, par fax, au chef de projet côté Grünenthal, un rapport d'arrivée, mentionnant le nom des produits, leurs quantités, leurs références et leurs prix.

La réception de rapports d'arrivée quotidiens a permis à Grünenthal de contrôler que le transfert progressait selon le planning établi avec un niveau de qualité satisfaisant.

En effet, la comparaison de la packing list d'APDS et du rapport d'arrivée de CSP permettait de mettre en évidence les erreurs qualitatives et/ou quantitatives.

#### **IV-4- Bilan du transfert**

Le transfert de l'intégralité du stock a pu être réalisé selon le planning prévu pour assurer le démarrage de l'activité à la date du 3 mai.

Durant le transfert, APDS a eu du mal à respecter le planning, CSP s'est également plaint de l'absence ou de l'illisibilité des packing lists livrées.

Les opérations de revignelage ont bien pu débuter comme prévu afin de constituer un stock suffisant de produit au nouveau prix pour le 21 avril.

## V Démarrage de l'activité

### V-1 Test en conditions réelles et réunion du groupe de projet du 28 avril.

Préalablement, au démarrage de l'activité, un test en condition réelle a été programmé pour le 23 avril soit une dizaine de jours avant le démarrage effectif de l'activité par CSP. Ce test consistait à simuler deux commandes, à les traiter intégralement, émettre tous les documents relatifs à ces commandes (bordereau d'expédition, facture, étiquette à coller sur le colis).

La réunion du groupe de projet qui s'est déroulée le 28 avril a pour but de vérifier que le test qui s'est déroulé le 23 avril s'est déroulé dans de bonnes conditions et que le dispositif CSP est opérationnel en vue du démarrage de l'activité.

Le 23 Avril, deux commandes fictives ont été simulées par CSP.

Il s'agissait de deux commandes destinées à des hôpitaux.

Une pour le CHG de Sélestat, l'autre pour le CHG de Colmar. Les documents relatifs à cette commande à savoir :

- Le bordereau d'expédition.
- L'étiquette à apposer sur les colis.
- La facture avec entête CSP.
- Divers extractions provenant du logiciel de gestion de commandes utilisé chez CSP.

Ont été faxés par CSP à Grünenthal afin de contrôler le bon déroulement du test et de répondre aux questions de Grünenthal sur la manière dont sont remplis ces différents documents.

Aucune erreur ne s'est produite ni dans la saisie ni dans la préparation (qualitative et quantitative) de ces commandes au vu des documents faxés par CSP. Tous les documents sont remplis de façon claire et compréhensible. Ce test est satisfaisant et indique que le dispositif CSP est opérationnel pour le démarrage de l'activité.

## **V-2 Renégociation des conditions et délais de paiement avec les grossistes**

Jusqu'ici APDS gérait tous les aspects de la distribution, y compris les conditions de paiement faites aux différents grossistes (délais de paiement et taux d'escompte). Changer de dépositaire est une bonne opportunité pour le laboratoire de renégocier personnellement les conditions de paiement.

Durant le mois d'avril, avant le démarrage effectif de la distribution par CSP, Grünenthal a successivement rencontré les différents grossistes afin, soit de reconduire les conditions financières précédemment fixées par APDS soit d'essayer de renégocier des conditions plus avantageuses.

Deux semaines avant le démarrage de l'activité chez CSP, Grünenthal a procédé à une information des grossistes par courrier afin de les prévenir du changement de distributeur de leurs produits.

Une semaine plus tard CSP a confirmé par courrier aux grossistes la prise en charge de la distribution des produits Grünenthal.

## **V-3 Problèmes rencontrés lors du démarrage de l'activité**

APDS a cessé d'honorer les commandes de produits Grünenthal à partir du jeudi 29 avril. Toutes les commandes qui ont été adressées à APDS après cette date ont été transmises à CSP qui s'est chargé de les honorer.

Durant cette période de démarrage il restait encore de nombreuses boîtes à revigneter au plus vite. Les opérations de revignetage impliquaient des sorties de stock pour procéder à la pose de nouvelles vignettes ainsi que des changements de statut (passage du statut vente au statut quarantaine (fabrication) puis en statut isolé avant de revenir en statut vente).

Ce genre d'opération expose à des erreurs d'autant qu'elles doivent être menées dans l'urgence pour disposer d'une quantité suffisante de spécialités au nouveau prix afin de pouvoir faire face à la demande.

Des opérations de biffage (rayage ou recouvrement par une vignette vierge de toute inscription) ont également eu lieu pour différents produits dans le but de disposer d'un stock suffisant pour les hôpitaux/cliniques et pour les échantillons.

Le précédent dépositaire procédait à cette opération « à la demande » en fonction de l'arrivée de commandes hospitalières alors que CSP doit posséder un stock suffisant sinon le produit est placé en « reliquat » sur la commande.

Les opérations de biffage se déroulant de la même manière que les opérations de revignetage, les mêmes erreurs sont susceptibles de se produire.

En effet dans les deux mois qui ont suivi le démarrage de l'activité, des dysfonctionnements dus aux erreurs évoquées plus haut se sont produits.

- Pour certaines spécialités ayant changé de prix, le stock « nouveau prix » était bloqué en statut « isolé » et pas le stock « ancien prix ». Cette inversion de statut à donner à certaines spécialités a provoqué des erreurs dans les commandes. Des boîtes dont le prix n'était plus en vigueur étaient livrées.
- Pour d'autres produits, le stock « nouveau prix s'est retrouvé mélangé avec le stock « ancien prix » d'où également des erreurs de commandes.

D'autres erreurs non liées aux activités de revignetage se sont également produites comme :

- La perte de plusieurs milliers de boîtes de Contramal 50 mg par exemple (retrouvées quelques semaines plus tard).
- Le blocage de certains produits en quarantaine ou en statut isolé alors qu'ils ne le nécessitaient pas.

## V-4 Bilan du démarrage de l'activité

Les statistiques sur les réclamations clients envoyées par CSP chaque mois sont un bon moyen de juger du bon fonctionnement de l'activité.

CSP envoie chaque mois un listing récapitulant toutes les réclamations émanant des clients. Chaque réclamation est décrite et classée selon :

- Le numéro d'expédition
- La date de la commande
- La date de l'ouverture du dossier d'APV (réclamation) et le numéro d'APV
- Le nombre de colis, le poids
- Le genre client (hôpitaux, clinique, grossiste)
- La ville et le département
- Le statut de la réclamation (état d'avancement du dossier)
- La nature (imputation de la réclamation : magasin, comptabilité, informatique, transport...),

Durant les deux premiers mois, les réclamations provenaient principalement:

- D'erreurs imputables au magasin :
  - Erreurs quantitatives
  - Erreurs qualitatives
  - Oubli du bon de livraison normalement joint à la commande
  - Divers
- D'erreurs « hors CSP » : erreurs pour lesquelles la responsabilité de CSP n'a pas été prouvée (erreur ne pouvant être imputée ni au magasin, à l'ADV, au transport ou à l'informatique).

- D'erreurs imputables à l'administration des ventes (erreur de saisie de commande de la part de l'ADV).
  
- Erreurs dues au transport
  - Produits perdus
  - Produits cassés
  - Produits livrés hors délais

Durant le mois de mai, 214 réclamations ont été enregistrées pour 2176 commandes et 9997 lignes commandées. Ce nombre a chuté en juin à 166 réclamations pour 1992 commandes et 11301 lignes commandées. Pour le mois de juillet, ce nombre a encore diminué. Après avoir connu un démarrage difficile, CSP a réussi à atteindre un niveau satisfaisant en terme de qualité des prestations logistiques

## **VI- Bilan global du projet**

Ce projet s'est déroulé sur une période de 8 mois s'étalant de septembre 2003 à mai 2004. Le changement de dépositaire a été un véritable projet d'entreprise pour Grünenthal impliquant tous les services (service affaires réglementaires, service financier, service informatique, service des ventes) et permettant à l'entreprise de prouver sa maturité en ayant un certain contrôle sur la distribution de ses produits (ce qui n'était pas le cas auparavant). A partir de mars, la gestion du projet a nécessité l'investissement de tous les acteurs impliqués des deux côtés pour préparer et réussir le changement de dépositaire (préparation du cahier des charges, transfert des stocks et démarrage de l'activité). A partir de mai, le démarrage de l'activité de distribution par CSP a nécessité un suivi très attentif de la part de Grünenthal pendant plusieurs mois afin de prévenir toute erreur.

CSP a su en quelques mois régler les problèmes rencontrés au démarrage et atteindre un niveau de service satisfaisant.

Les positifs et négatifs à retenir de ce projet sont les suivants :

### **Points positifs**

- Durant tout le projet le responsable de CSP et la personne dédiée au projet ont été très accessibles.
- Durant toute la durée du projet, CSP a fait preuve d'une grande réactivité.
- Le projet a pu aboutir grâce à la grande implication des personnes concernées côté CSP et côté Grünenthal.
- L'expérience acquise durant ce projet a été précieuse et a permis aux laboratoires Grünenthal de mener à bien quelques semaines plus tard, le stock d'articles promotionnels d'APDS vers une autre entreprise.

### **Points négatifs**

- Une fois la distribution des produits démarrés, les responsables opérationnels du site de distribution CSP se sont montrés moins réactifs que le responsable projet CSP.
- Le délai de 5 semaines entre le début de la période d'implémentation et le démarrage de l'activité a été plus court que ce qui se pratique habituellement, ce qui a parfois obligé les personnes impliquées à travailler dans l'urgence.
- Le changement de prix qui est intervenu le 21 avril a contribué à compliqué le transfert de stocks et a été source d'erreurs au démarrage.

## Bibliographie

1. Direction des journaux officiels, article L.5124-3 stipulant que la distribution des produits pharmaceutiques ne peut être effectuée que par un établissement pharmaceutique.  
<http://www.legifrance.gouv.fr/WAspad/RechercheSimpleArticleCode?code=CSANPUNL.rcv&art=L5124-3&indice=0> (14 octobre 2004)
2. Direction des journaux officiels, article L.5124-2 définissant les différentes catégories d'établissements pharmaceutiques  
<http://www.legifrance.gouv.fr/WAspad/RechercheSimpleArticleCode?code=CSANPUNL.rcv&art=L5124-2&indice=0> (14 octobre 2004)
3. Direction des journaux officiels, article L.5124-45 définissant les différents types d'établissements pouvant être fournis par les dépositaires.  
<http://www.legifrance.gouv.fr/WAspad/RechercheSimpleArticleCode?code=CSANPUNL.rcv&art=L5124-45&indice=0> (14 octobre 2004)
4. Direction des journaux officiels, article L.5124-43 précisant les produits pouvant être livrés directement à des praticiens habilités.  
<http://www.legifrance.gouv.fr/WAspad/RechercheSimpleArticleCode?code=CSANPUNL.rcv&art=L5124-43&indice=0> (14 octobre 2004)
5. Direction des journaux officiels, article L.5124-6 déterminant les conditions d'ouverture d'un établissement pharmaceutique.  
<http://www.legifrance.gouv.fr/WAspad/RechercheSimpleArticleCode?code=CSANPUNL.rcv&art=L5124-6&indice=0> (14 octobre 2004)
6. Direction des journaux officiels, article L.5124-7 précisant qu'un même établissement pharmaceutique peut avoir plusieurs statuts sur une même autorisation d'ouverture.  
<http://www.legifrance.gouv.fr/WAspad/RechercheSimpleArticleCode?code=CSANPUNL.rcv&art=L5124-7&indice=0> (14 octobre 2004)
7. Direction des journaux officiels, article L.5124-46 présentant les obligations auxquelles doivent se soumettre tout établissement pharmaceutique  
<http://www.legifrance.gouv.fr/WAspad/RechercheSimpleArticleCode?code=CSANPUNL.rcv&art=L5124-46&indice=0> (14 octobre 2004)
8. Direction des journaux officiels, article L.5124-48 définissant les différents types d'établissements pouvant être fournis par les dépositaires.  
<http://www.legifrance.gouv.fr/WAspad/RechercheSimpleArticleCode?code=CSANPUNL.rcv&art=L5124-48&indice=0> (14 octobre 2004)



9. Direction des journaux officiels, article L.5124-58 présentant les obligations que doivent remplir tous les distributeurs en gros de produits pharmaceutiques.  
<http://www.legifrance.gouv.fr/WAspad/RechercheSimpleArticleCode?code=CSANPUNL.rcv&art=L5124-58&indice=0> (14 octobre 2004)
10. Direction des journaux officiels, article L.5124-60 présentant les obligations que doivent remplir tous les distributeurs en gros de produits pharmaceutiques.  
<http://www.legifrance.gouv.fr/WAspad/RechercheSimpleArticleCode?code=CSANPUNL.rcv&art=L5124-60&indice=0> (14 octobre 2004)
11. Direction des journaux officiels, article L.5124-62 présentant les obligations que doivent remplir tous les distributeurs en gros de produits pharmaceutiques.  
<http://www.legifrance.gouv.fr/WAspad/RechercheSimpleArticleCode?code=CSANPUNL.rcv&art=L5124-62&indice=0> (14 octobre 2004)
12. La Distribution pharmaceutique en France, chambre syndicale nationale des dépositaires de produits pharmaceutiques, 2004, page 1-18.
13. Anne Lyse Berthier, La distribution du médicament, une probable mutation, Pharmaceutiques, Mai 2003, N°107, page 42-45.
14. Site de la chambre nationale syndicale des distributeurs de produits pharmaceutiques, présentation,  
[www.csndpp.com/Presentation.htm](http://www.csndpp.com/Presentation.htm) (12 juin 2004)
15. Site internet de la chambre syndicale de la répartition pharmaceutique,  
<http://www.crsp.fr/lien.asp?file=repartition.htm> (17 septembre 2004)
16. Direction des journaux officiels, article L.5124-59 présentant les obligations de services public que doivent remplir les grossistes - répartiteurs.  
<http://www.legifrance.gouv.fr/WAspad/RechercheSimpleArticleCode?code=CSANPUNL.rcv&art=L5124-59&indice=0> (14 octobre 2004)
17. Direction des Journaux officiels, JORF du 19 juillet 2000, Arrêté du 30 juin 2000 relatif aux Bonnes Pratiques de Distribution en gros des médicaments à usage humain et des produits mentionnés à l'article L.5136-1 du Code de la Santé Publique.
18. L'Application des Bonnes Pratiques de Distribution  
STP Pharma Pratique ; janvier/février 2004j, page 21-27.
19. Site internet de la SFSTP, Bonnes Pratiques de Distribution,  
[http://www.sfstp.org/article.php?id\\_article=649](http://www.sfstp.org/article.php?id_article=649) (14 mars 2005)
20. Jean Jacques Cristofari, Distribution, la nouvelle donne,  
Pharmaceutiques ; Décembre 2004, N°122 ; page 48-53.
21. Lorenzi Jean, Leguisquet Olivier, La distribution pharmaceutique en France,  
Editions scientifiques et médicales Elsevier, 2001, 78 pages.

22. Stéphane le Masson, Les Bonnes Pratiques de Distribution,  
Pharmaceutiques ; janvier 2002, N°93 ; page 32-36.

## Sommaire des Illustrations

### Figures

Figure 1 : Validation des systèmes informatisés.....	25
Figure 2 : Structure de la distribution des médicaments en France en 2004 .....	34

### Tableaux

Tableau 1 : Récapitulatif des forces et faiblesses de chaque dépositaire candidat .....	46
Tableau 2 : Présentation des deux sites d'exploitation de CSP.....	51
Tableau 3 : Composition du groupe de projet.....	54
Tableau 4 : Planning et composition des différentes réunions techniques.....	56
Tableau 5 : Etats communiqués chaque mois par CSP .....	72

# **ANNEXES**

**Annexe 1**  
**Articles 76 à 85 (relatifs à la distribution en gros des produits pharmaceutiques) de la directive 2001/83/CE**

## Article 75

Chaque année, les États membres communiquent à la Commission et aux autres États membres les modifications qu'ils ont apportées à la liste visée à l'article 73.

## TITRE VII

## DISTRIBUTION EN GROS DES MÉDICAMENTS

## Article 76

Sans préjudice de l'article 6, les États membres prennent toute mesure utile pour que ne soient distribués sur leur territoire que des médicaments pour lesquels une autorisation de mise sur le marché conforme au droit communautaire a été délivrée.

## Article 77

1. Les États membres prennent toutes les dispositions utiles pour que la distribution en gros des médicaments soit soumise à la possession d'une autorisation d'exercer l'activité de grossiste en médicaments, précisant le lieu pour lequel elle est valable.

2. Lorsque les personnes autorisées ou habilitées à délivrer des médicaments au public peuvent également, en vertu de leur législation nationale, exercer une activité de grossiste, ces personnes sont soumises à l'autorisation visée au paragraphe 1.

3. La possession d'une autorisation de fabrication emporte celle de distribuer en gros les médicaments concernés par cette autorisation. La possession d'une autorisation d'exercer l'activité de grossiste en médicaments ne dispense pas de l'obligation de posséder l'autorisation de fabrication et de respecter les conditions fixées à cet égard, même lorsque l'activité de fabrication ou d'importation est exercée accessoirement.

4. À la requête de la Commission ou de tout État membre, les États membres sont tenus de fournir toute information utile concernant les autorisations individuelles qu'ils ont octroyées en vertu du paragraphe 1.

5. Le contrôle des personnes autorisées à exercer l'activité de grossistes en médicaments, et l'inspection des locaux dont elles disposent, sont effectués sous la responsabilité de l'État membre qui a octroyé l'autorisation.

6. L'État membre qui a octroyé l'autorisation visée au paragraphe 1 suspend ou retire cette autorisation si les conditions d'autorisation cessent d'être remplies. Il en informe immédiatement les autres États membres et la Commission.

7. Si un État membre estime que, en ce qui concerne le titulaire d'une autorisation octroyée par un autre État membre en vertu du paragraphe 1, les conditions d'autorisation ne sont pas ou ne sont plus respectées, il en informe immédiatement la

Commission et l'autre État membre concerné. Celui-ci prend toutes les mesures nécessaires et communique à la Commission et au premier État membre les décisions prises et les motifs de ces décisions.

## Article 78

Les États membres veillent à ce que la procédure pour l'examen de la demande de l'autorisation de distribution n'excède pas quatre-vingt-dix jours à compter de la date de la réception de la demande par l'autorité compétente de l'État membre concerné.

Le cas échéant, l'autorité compétente peut exiger du demandeur qu'il fournisse toute information nécessaire concernant les conditions d'autorisation. Lorsque l'autorité compétente se prévaut de cette faculté, le délai prévu au premier alinéa est suspendu jusqu'à ce que les données complémentaires requises aient été fournies.

## Article 79

Pour obtenir l'autorisation de distribution, le demandeur doit satisfaire au moins aux exigences suivantes:

- a) disposer des locaux, d'installations et d'équipements, adaptés et suffisants, de façon à assurer une bonne conservation et une bonne distribution des médicaments;
- b) disposer d'un personnel et notamment d'une personne responsable désignée, qualifiée dans les conditions prévues par la législation de l'État membre concerné;
- c) s'engager à respecter les obligations qui lui incombent en vertu de l'article 80.

## Article 80

Le titulaire d'une autorisation de distribution doit satisfaire au moins aux exigences suivantes:

- a) rendre les locaux, les installations et les équipements visés à l'article 79, point a), en tout temps accessibles aux agents chargés de leur inspection;
- b) ne se procurer ses approvisionnements de médicaments qu'auprès de personnes qui, soit possèdent elles-mêmes l'autorisation de distribution, soit sont dispensées de cette autorisation en vertu de l'article 77, paragraphe 3;
- c) ne fournir des médicaments qu'à des personnes qui, soit possèdent elles-mêmes l'autorisation de distribution, soit sont autorisées ou habilitées dans l'État membre concerné à délivrer des médicaments au public;

- d) posséder un plan d'urgence qui garantisse la mise en œuvre effective de toute action de retrait du marché ordonnée par les autorités compétentes ou engagée en coopération avec le fabricant du médicament concerné ou le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché pour ledit médicament;
- e) conserver une documentation qui peut être tenue soit sous forme de factures d'achats-ventes, soit sous forme informatisée, soit sous toute autre forme comportant pour toute transaction d'entrée et de sortie au moins les renseignements suivants:
- date,
  - dénomination du médicament,
  - quantité reçue ou fournie,
  - nom et adresse du fournisseur ou du destinataire, selon le cas;
- f) tenir la documentation visée au point e) à la disposition des autorités compétentes, à des fins d'inspection, durant une période de cinq ans;
- g) se conformer aux principes et aux lignes directrices concernant les bonnes pratiques de distribution prévues à l'article 84.

#### Article 81

En ce qui concerne la fourniture de médicaments aux pharmaciens et aux personnes autorisées ou habilitées à délivrer des médicaments au public, les États membres n'imposent au titulaire d'une autorisation de distribution, octroyée par un autre État membre, aucune obligation, notamment les obligations de service public, plus stricte que celles qu'ils imposent aux personnes qu'ils ont eux-mêmes autorisées à exercer une activité équivalente.

Il convient en outre que ces obligations soient justifiées, en conformité avec le traité, par des raisons de protection de la santé publique et proportionnées par rapport à l'objectif concernant cette protection.

#### Article 82

Pour toute fourniture de médicaments à une personne autorisée ou habilitée à délivrer des médicaments au public, dans l'État membre concerné, le grossiste autorisé doit joindre tout document permettant de connaître:

- la date,
- la dénomination et la forme pharmaceutique du médicament,
- la quantité fournie,
- le nom et l'adresse du fournisseur et du destinataire.

Les États membres prennent toutes mesures appropriées pour assurer que les personnes autorisées ou habilitées à délivrer des

médicaments au public soient à même de fournir les informations permettant de retracer la voie de distribution de chaque médicament.

#### Article 83

Les dispositions du présent titre ne portent pas préjudice aux exigences plus strictes auxquelles les États membres soumettent la distribution en gros:

- des substances narcotiques ou psychotropes sur leur territoire,
- des médicaments dérivés du sang,
- des médicaments immunologiques,
- des médicaments radiopharmaceutiques.

#### Article 84

La Commission publie des lignes directrices concernant les bonnes pratiques de distribution. Elle consulte à cette fin le comité des spécialités pharmaceutiques et le comité pharmaceutique institué par la décision 75/320/CEE du Conseil <sup>(1)</sup>.

#### Article 85

Les dispositions du présent titre sont applicables aux médicaments homéopathiques, à l'exception de ceux visés à l'article 14, paragraphe 1.

### TITRE VIII

### PUBLICITÉ

#### Article 86

1. Aux fins du présent titre, on entend par «publicité pour des médicaments» toute forme de démarchage d'information, de prospection ou d'incitation qui vise à promouvoir la prescription, la délivrance, la vente ou la consommation de médicaments; elle comprend en particulier:

- la publicité pour les médicaments auprès du public,
- la publicité pour les médicaments auprès des personnes habilitées à les prescrire ou à les délivrer,
- la visite des délégués médicaux auprès de personnes habilitées à prescrire ou à délivrer des médicaments,
- la fourniture d'échantillons,

<sup>(1)</sup> JO L 187 du 9.6.1975, p. 23.

**Annexe 2**  
**Directive 2004/27/CE**  
**Amendements aux articles 76 à 85 (relatifs à la distribution en gros**  
**des produits pharmaceutiques) de la directive 2001/83/CE**



- a) la formulation de certaines mises en garde spéciales pour certaines catégories de médicaments;
- b) les besoins particuliers d'information relatifs aux médicaments non soumis à prescription;
- c) la lisibilité des mentions figurant sur l'étiquetage et sur la notice;
- d) les méthodes d'identification et d'authentification des médicaments;
- e) la liste des excipients qui doivent figurer sur l'étiquetage des médicaments ainsi que la manière dont ces excipients doivent être indiqués;
- f) les modalités harmonisées de mise en œuvre de l'article 57.;
- 50) À l'article 66, paragraphe 3, le quatrième tiret est remplacé par le texte suivant:
- le nom et l'adresse du fabricant.;
- 51) À l'article 69, le paragraphe 1 est modifié comme suit:
- a) le premier tiret est remplacé par le texte suivant:
- dénomination scientifique de la ou des souches suivie du degré de dilution en employant les symboles de la pharmacopée utilisée conformément à l'article 1<sup>er</sup>, point 5); si le médicament homéopathique est composé de plusieurs souches, la dénomination scientifique des souches dans l'étiquetage peut être complétée par un nom de fantaisie.;
- b) le dernier tiret est remplacé par le texte suivant:
- avertissement conseillant à l'utilisateur de consulter un médecin si les symptômes persistent.;
- 52) À l'article 70, le paragraphe 2 est modifié comme suit:
- a) le point a) est remplacé par le texte suivant:
- a) médicaments sur prescription médicale à délivrance renouvelable ou non renouvelable.;
- b) le point c) est remplacé par le texte suivant:
- c) médicaments sur prescription médicale dite "restreinte", réservés à certains milieux spécialisés.;
- 53) L'article 74 est remplacé par le texte suivant:
- «Article 74
- Lorsque des éléments nouveaux sont portés à la connaissance des autorités compétentes, celles-ci réexaminent et, le cas échéant, modifient la classification d'un médicament, en appliquant les critères énumérés à l'article 71.»
- 54) L'article suivant est inséré:
- «Article 74 bis
- Lorsqu'une modification de la classification d'un médicament a été autorisée sur la base d'essais précliniques ou cliniques significatifs, l'autorité compétente ne se réfère pas aux résultats de ces essais lors de l'examen d'une demande émanant d'un autre demandeur ou titulaire d'une autorisation de mise sur le marché en vue de modifier la classification de la même substance pendant une période d'un an après l'autorisation de la première modification.»
- 55) L'article 76 est modifié comme suit:
- a) le texte existant devient le paragraphe 1;
- b) les paragraphes suivants sont ajoutés:
- «2. En ce qui concerne les activités de distribution en gros et de stockage, le médicament doit être couvert par une autorisation de mise sur le marché accordée en vertu du règlement (CE) n° 726/2004 ou par une autorité compétente d'un État membre conformément à la présente directive.
3. Tout distributeur autre que le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché qui importe un produit d'un autre État membre notifie son intention d'importer ce produit au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et à l'autorité compétente de l'État membre dans lequel le produit sera importé. Dans le cas des produits pour lesquels aucune autorisation n'a été délivrée en vertu du règlement (CE) n° 726/2004, la notification à l'autorité compétente est sans préjudice des autres procédures prévues par la législation de cet État membre.»
- 56) À l'article 80, point e), le deuxième tiret est remplacé par le texte suivant:
- nom du médicament.;
- 57) L'article 81 est remplacé par le texte suivant:
- «Article 81
- En ce qui concerne la fourniture de médicaments aux pharmaciens et aux personnes autorisées ou habilitées à délivrer des médicaments au public, les États membres n'imposent au titulaire d'une autorisation de distribution octroyée par un autre État membre aucune obligation, notamment les obligations de service public, plus stricte que celles qu'ils imposent aux personnes qu'ils ont eux-mêmes autorisées à exercer une activité équivalente.

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament ainsi que les distributeurs de ce médicament mis sur le marché de façon effective dans un État membre assurent, dans la limite de leur responsabilité respective, un approvisionnement approprié et continu de ce médicament pour les pharmacies et les personnes autorisées à délivrer des médicaments de manière à couvrir les besoins des patients de l'État membre concerné.

Il convient, en outre, que les modalités de mise en œuvre du présent article soient justifiées par des raisons de protection de la santé publique et proportionnées par rapport à l'objectif de cette protection, dans le respect des règles du traité, et notamment de celles relatives à la libre circulation des marchandises et à la concurrence.»

58) À l'article 82, premier alinéa, le deuxième tiret est remplacé par le texte suivant:

— le nom et la forme pharmaceutique du médicament.»

59) L'article 84 est remplacé par le texte suivant:

«Article 84

La Commission publie des lignes directrices concernant les bonnes pratiques de distribution. Elle consulte à cette fin le comité des médicaments à usage humain et le comité pharmaceutique institué par la décision 75/320/CEE du Conseil (\*).

(\* ) JO L 147 du 9.6.1975, p. 23.»

60) L'article 85 est remplacé par le texte suivant:

«Article 85

Le présent titre est applicable aux médicaments homéopathiques.»

61) À l'article 86, paragraphe 2, le quatrième tiret est remplacé par le texte suivant:

— les informations relatives à la santé humaine ou à des maladies humaines, pour autant qu'il n'y ait pas de référence, même indirecte, à un médicament.»

62) L'article 88 est remplacé par le texte suivant:

«Article 88

1. Les États membres interdisent la publicité auprès du public faite à l'égard des médicaments:

a) qui ne peuvent être délivrés que sur prescription médicale, conformément au titre VI;

b) qui contiennent des substances définies comme des psychotropes ou des stupéfiants selon les conventions internationales, telles que les conventions des Nations unies de 1961 et de 1971.

2. Les médicaments qui, par leur composition et leur objectif, sont destinés à être utilisés sans intervention d'un médecin pour le diagnostic, la prescription ou la surveillance du traitement, au besoin avec le conseil du pharmacien, et conçus dans cette optique, peuvent faire l'objet d'une publicité auprès du grand public.

3. Les États membres peuvent interdire sur leur territoire la publicité auprès du public faite à l'égard des médicaments qui sont remboursables.

4. L'interdiction visée au paragraphe 1 ne s'applique pas aux campagnes de vaccination faites par l'industrie et approuvées par les autorités compétentes des États membres.

5. L'interdiction visée au paragraphe 1 s'applique sans préjudice de l'article 14 de la directive 89/552/CEE.

6. Les États membres interdisent la distribution directe de médicaments au public à des fins promotionnelles par l'industrie.»

63) Après l'article 88, le texte suivant est inséré:

«TITRE VIII bis

INFORMATION ET PUBLICITÉ

Article 88 bis

Dans les trois ans suivant la date d'entrée en vigueur de la directive 2004/726/CE, la Commission présente au Parlement européen et au Conseil, après consultation des organisations de patients et de consommateurs, des organisations de médecins et de pharmaciens, des États membres et des autres parties intéressées, un rapport sur les pratiques actuelles en matière de communication d'information — notamment par Internet — et sur leurs risques et leurs avantages pour les patients.

Après l'analyse de ces données, la Commission formule, s'il y a lieu, des propositions définissant une stratégie d'information assurant une information de qualité, objective, fiable et non publicitaire sur les médicaments ainsi que les autres traitements et elle aborde la question de la responsabilité de la source d'information.»

64) L'article 89 est modifié comme suit:

a) au paragraphe 1, point b), le premier tiret est remplacé par le texte suivant:

— le nom du médicament, ainsi que la dénomination commune lorsque le médicament ne contient qu'une seule substance active.»

**Annexe 3**  
**Guide des Bonnes Pratiques de Distribution**

# **BULLETIN OFFICIEL**

SOLIDARITE - SANTE

**Bonnes pratiques**  
**de distribution en gros**  
des médicaments à usage  
humain et des produits mentionnés  
à l'article L. 5136-1 du code  
de la santé publique

N° 2000/9 bis

## CHAPITRE Ier

### GESTION DE LA QUALITÉ

#### ASSURANCE DE LA QUALITE DE LA DISTRIBUTION EN GROS

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

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

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

#### BONNES PRATIQUES DE DISTRIBUTION EN GROS

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

1.4. Leurs principales exigences sont les suivantes :

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

## CHAPITRE II

### PERSONNEL

#### GENERALITES

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

#### CHAMP D'ACTION DES PHARMACIENS

2.11. Indépendamment des missions du pharmacien responsable définies dans le code de la santé publique, l'activité des pharmaciens, dans le cadre des bonnes pratiques de distribution en gros, peut s'exercer notamment dans les domaines suivants :

- a) L'information et la formation du personnel ;
- b) La connaissance et la mise en application des bonnes pratiques de distribution en gros ;
- c) Le respect des règles d'hygiène et de sécurité ;
- d) Les conditions d'approvisionnement et de stockage des produits ;
- e) Les modalités de préparation des commandes et d'expédition ;
- f) La tenue et l'archivage de la documentation ;
- g) La mise en oeuvre des auto-inspections ;
- h) Le suivi des produits pharmaceutiques depuis leur approvisionnement jusqu'à leur livraison ;
- i) La surveillance des ventes de certains médicaments paraissant anormales ;
- j) La gestion et le suivi de certains médicaments soumis à des réglementations particulières comme les stupéfiants et les médicaments dérivés du sang ;
- k) La surveillance de la remise en circulation de produits non défectueux ayant fait l'objet de retour.

#### FORMATION

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

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

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

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

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

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

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

#### HYGIENE DU PERSONNEL

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

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

## CHAPITRE III

### LOCAUX ET MATÉRIEL

#### PRINCIPE

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

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

#### LOCAUX

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

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

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

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

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

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

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

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

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

#### STOCKAGE

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



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

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

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

3.26. Les médicaments classés comme stupéfiants ou, s'il y a lieu, les médicaments soumis à la réglementation des stupéfiants doivent être conservés et stockés dans des locaux séparés et protégés contre toute intrusion. Ces locaux doivent disposer d'un système d'alerte ou de sécurité renforcée.

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

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

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

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

#### EQUIPEMENTS ET MATERIEL

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

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

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

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

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

#### SYSTEMES INFORMATISES

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

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

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

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

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

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

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

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

## CHAPITRE IV

### APPROVISIONNEMENT, RÉCEPTION ET OPÉRATIONS DE STOCKAGE ET MANUTENTION DES PRODUITS

#### APPROVISIONNEMENT

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

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

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

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

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

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

4.7. Le pharmacien responsable doit s'assurer que les fournisseurs situés en France ou sur le territoire d'un Etat membre de la Communauté européenne ou d'un Etat partie à l'accord sur l'Espace économique européen bénéficient de l'autorisation délivrée par l'autorité administrative compétente.

#### Grossistes-répartiteurs

4.8. Les grossistes-répartiteurs doivent se doter des moyens nécessaires pour remplir les obligations de service public définies à l'article R. 5115-13 du code de la santé publique.

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

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

#### RECEPTION, STOCKAGE ET MANUTENTION DES PRODUITS

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

4.11. Ces opérations ont notamment pour objet de vérifier :

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

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

4.13. Les informations enregistrées relatives aux transactions d'entrée mentionnées à l'article R. 5115-12 du code de la santé publique, doivent être claires et facilement accessibles.

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

4.15. En ce qui concerne les médicaments destinés à être expérimentés sur l'homme, l'enregistrement relatif aux transactions d'entrée doit comporter outre les indications figurant à l'article R. 5115-12 du code de la santé publique, la référence de l'essai, la référence permettant de connaître la formule intégrale et le numéro de lot de fabrication, et toute information nécessaire au suivi de ces médicaments dans le cadre de l'essai.

4.16. Pour les médicaments dérivés du sang, cet enregistrement doit comporter, outre les indications figurant à l'article R. 5115-12 du code de la santé publique, le numéro du lot et le nombre d'unités.

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

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

## CHAPITRE V

### PREPARATION ET LIVRAISON DES COMMANDES

#### PRINCIPE

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

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

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

#### PRISE DE COMMANDE

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

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

#### PREPARATION DES COMMANDES ET EMBALLAGE

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

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

#### LIVRAISON

5.7. Les informations enregistrées relatives aux transactions de sortie mentionnées à l'article R. 5115-12 du code de la santé publique doivent être claires et facilement accessibles.

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

5.9. En ce qui concerne les médicaments destinés à être expérimentés sur l'homme, l'enregistrement relatif aux transactions de sortie doit comporter, outre les indications figurant à l'article R. 5115-12 du code de la santé publique, la référence de l'essai, la référence permettant de connaître la formule intégrale et le numéro de lot de fabrication, et toute information nécessaire au suivi de ces médicaments dans le cadre de l'essai.

5.10. Pour les médicaments dérivés du sang, les mentions figurant à l'article R. 5144-27 du code de la santé publique doivent être enregistrées, en particulier le numéro de lot et le nombre d'unités.

5.11. Sur leur territoire de répartition, les grossistes-répartiteurs sont tenus à des obligations de service public conformément aux dispositions du code de la santé publique.

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

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

- a) L'identification de l'expéditeur et du destinataire soit conservée ;
- b) L'intégrité du conditionnement des produits soit préservée ;

c) Des précautions adéquates soient prises notamment contre les écoulements, la casse ou le vol (par exemple par le cerclage des caisses) ;

d) Des mesures de protection soient mises en oeuvre contre les conditions excessives de chaleur, de froid, de lumière, d'humidité, etc., et contre les micro-organismes et autres parasites ou animaux nuisibles ;

e) Les délais de livraison prévus par la réglementation soient respectés, notamment en cas d'urgence.

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

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

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

## CHAPITRE VI

### **RETOURS DE PRODUITS NON DÉFECTUEUX, RÉCLAMATIONS, RAPPELS OU RETRAITS, PRODUITS CONTREFAITS, DESTRUCTION**

#### RETOURS DE PRODUITS NON DEFECTUEUX

- 6.1. Les produits non défectueux qui ont été retournés par le destinataire au distributeur ne doivent pas être redistribués avant qu'une décision de remise en circulation n'ait été prise.
- 6.2. Ces produits ne peuvent être remis en circulation qu'après avoir été examinés par, une personne habilitée qui vérifie notamment que :
- a) Leur emballage d'origine est en bon état et intact ;
  - b) Les conditions dans lesquelles ils ont été stockés et manipulés étaient appropriées (les produits soumis à des conditions particulières de conservation ne peuvent être remis en stock, notamment les produits thermolabiles) ;
  - c) Le délai de péremption est encore suffisant.
- 6.3. Le cas échéant il importe de recueillir l'avis du pharmacien responsable de l'exploitant ou du fabricant ou de l'importateur.
- 6.4. Des procédures écrites doivent être établies pour effectuer le traitement des retours.
- 6.5. Les produits retournés doivent être enregistrés ainsi que les décisions prises sur leur devenir.
- 6.6. Les produits destinés à être expérimentés sur l'homme et retournés alors qu'ils ne sont pas défectueux, soit pour cause de non utilisation soit en cas d'arrêt d'un essai, sont enregistrés et stockés dans une zone réservée à cet effet.
- 6.7. L'expédition pour des destruction des produits destinés à être expérimentés sur l'homme ne peut intervenir sans autorisation du promoteur.

#### RECLAMATION SUR LA QUALITE DES PRODUITS

- 6.8. En cas de réclamation portant sur la qualité d'un produit pharmaceutique, celle-ci doit être enregistrée et transmise à l'exploitant ou au promoteur de l'essai, si l'objet de la réclamation relève de la responsabilité de l'exploitant ou du promoteur de l'essai.
- 6.9. Un responsable doit être désigné pour traiter toutes ces réclamations et décider des mesures à prendre. Il doit pouvoir disposer des moyens appropriés.
- 6.10. Des procédures écrites décrivant les conditions d'enregistrement de transmission des informations et les actions à prendre pour y remédier doivent être établies.
- 6.11. Toutes les décisions et mesures prises à la suite d'une réclamation doivent être enregistrées et soumises au pharmacien responsable ou délégué.

#### RAPPELS OU RETRAITS

- 6.12. Le système de rappel des produits pharmaceutiques organisé et placé sous la responsabilité de l'exploitant, doit permettre de retirer rapidement et efficacement du marché tout produit défectueux ou suspecté de l'être.
- 6.13. Les distributeurs en gros en France ou à l'exportation doivent contribuer au bon déroulement des opérations, tant pour l'information des clients que pour le retour des produits.
- 6.14. Pour assurer l'efficacité des rappels, le système d'enregistrement des livraisons doit permettre de rechercher et de contacter immédiatement tous les destinataires potentiels d'un produit. Dans tous les cas, les distributeurs doivent informer tous leurs clients, en France et à l'étranger.
- 6.15. Une personne responsable doit être désignée par le pharmacien responsable ou délégué pour la coordination des rappels.
- 6.16. Toute décision de rappel doit pouvoir être exécutée rapidement et à tout moment.
- 6.17. Des procédures doivent être établies pour effectuer un rappel.
- 6.18. Toute opération de rappel doit être enregistrée au moment de son exécution.
- 6.19. Les produits, qui font l'objet d'un rappel, doivent être retirés immédiatement des stocks des produits pharmaceutiques destinés à être livrés.
- 6.20. Les produits retournés par les clients, lors d'un rappel, en raison d'une non conformité doivent être stockés séparément dans une zone sûre et identifiée, jusqu'à ce qu'une décision soit prise et appliquée en ce qui concerne leur devenir.

#### PRODUITS CONTREFAITS

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

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

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

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

#### DESTRUCTION

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

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

## CHAPITRE VII

### DOCUMENTATION

#### DOCUMENTS RENDUS OBLIGATOIRES PAR LA REGLEMENTATION PHARMACEUTIQUE

7.1. Il s'agit notamment des documents suivants :

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

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

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

#### DOCUMENTS LIES AU FONCTIONNEMENT INTERNE DE L'ETABLISSEMENT

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

#### Nature des documents

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

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

7.7. Des procédures écrites doivent être établies notamment pour :

- a) La gestion du personnel, y compris la formation ;
- b) Les délégations de responsabilité pharmaceutique ;
- c) L'accès aux locaux et leur protection ;
- d) L'entretien et le nettoyage des locaux et du matériel ;
- e) L'étalonnage des appareils ;
- f) L'approvisionnement et la réception des produits ;
- g) Les opérations de stockage et la sécurité des produits ;
- h) La mise en oeuvre de la libération des produits placés en quarantaine ;
- i) La préparation des commandes et emballages ainsi que la livraison ;
- j) Le suivi des produits soumis à une réglementation particulière ;
- k) Le traitement des retours, des réclamations et des rappels ou retraits de produits pharmaceutiques ;
- l) La réalisation des auto-inspections ;
- m) Les validations.

#### Rédaction, approbation/diffusion et gestion

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

7.9. Les documents doivent être :

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



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

#### **Archivage**

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

## CHAPITRE VIII

---

### AUTO-INSPECTION

#### PRINCIPE

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

#### MODALITES

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

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

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

#### ENREGISTREMENT

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

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

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

#### SUIVI

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

**Annexe 4**  
**Plaque de présentation de CSP**

# Laboratoire de contrôle qualité

*Le Laboratoire de CSP  
est un laboratoire de contrôle analytique  
pour les secteurs :*

pharmaceutiques  
cosmétiques  
vétérinaires  
dispositifs médicaux  
para-pharmaceutiques  
alimentaires

---

## > Les missions :

- analyses microbiologiques,
- analyses physico-chimiques,
  - études de stabilité,
- mises au point et validations de méthodes.

---

## > Les atouts :

- plus de 20 ans d'expérience,
- forte capacité analytique,
- équipe de professionnels,
- délais de réalisation très courts (traitement le jour d'arrivée),
  - 40 000 analyses / an en moyenne,
- parc instrumental important adaptable à toutes les demandes des industriels,
- statut d'établissement pharmaceutique fabricant (agrément AFSSAPS F97/80),
  - norme ISO 9002 (agrément ICSAQU0100),
    - salle de physico-chimie,
  - zones à atmosphère contrôlée en cascade de classe A à D.



# Translab : Transport dédié Santé Publique

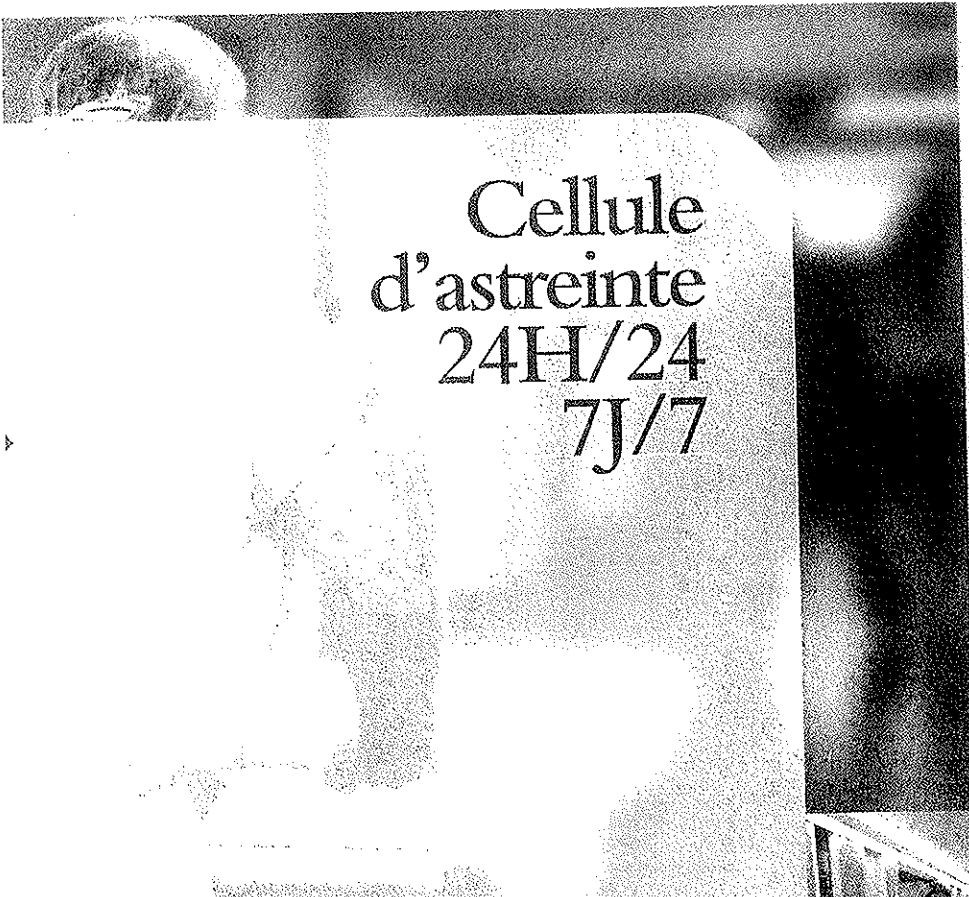
> Les Bonnes Pratiques de Distribution,  
parues en janvier 2001,  
imposent des critères de qualité  
pour la livraison  
des produits pharmaceutiques.



> Cette obligation légale ne peut être  
respectée qu'à condition de mettre en place  
un transport dédié  
pour la livraison des produits  
de Santé Publique.

> CSP se donne les moyens,  
au sein de sa division transport, Translab,  
de répondre à ces impératifs :  
à l'échelle de la France,  
et de l'Europe avec EPL.

**TRANSLAB**  
TRANSPORT SANTÉ PUBLIQUE



# Cellule d'astreinte 24H/24 7J/7

➤ CSP a mis en place  
une cellule d'astreinte  
qui permet de réceptionner, de préparer,  
et de livrer des commandes de nuit,  
week-end et jours fériés.

➤ CSP effectue l'ensemble  
de ces opérations selon les contraintes  
et les procédures spécifiques aux produits,  
validés par les commettants.



## SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	1
<b>PARTIE A : REGLEMENTATION.....</b>	<b>1</b>
I-Le dépositaire.....	1
I-1 Définition réglementaire.....	1
I-2 Champs d'activité des dépositaires.....	7
II Distribution en gros des produits pharmaceutiques .....	10
II-1 Définition .....	10
II-2 Les principaux acteurs.....	11
II-2-1 Présentation.....	11
II-2-2 Identification des activités.....	13
II-2-3 Les obligations de service public .....	15
III Réglementation sur la distribution en gros des produits pharmaceutiques .	17
III-1 Réglementation européenne .....	17
III-2 Réglementation française .....	18
III-3 Les Bonnes Pratiques de Distribution.....	19
III-3-1 Gestion de la qualité .....	20
III-3-2 Le personnel .....	21
III-3-2-1 La formation .....	21
III-3-2-2 La validation des compétences .....	22
III-3-2-3 L'hygiène et la sécurité des personnes .....	22
III-3-2-4 La surveillance des ventes.....	22
III-3-3 Locaux et matériels .....	22
III-3-3-1-Protection / propreté.....	22
III-3-3-2-Stockage et gestion des flux.....	23
III-3-3-3 Maîtrise de la température, de l'humidité et de l'éclairage .....	24
III-3-3-4 Qualification et validation du matériel.....	24
III-3-3-5-Validation des systèmes informatisés .....	25
III-3-4 Approvisionnement, réception et opérations de stockage et manutention des produits .....	26
III-3-4-1 L'approvisionnement.....	26
III-3-4-2 Réception, stockage et manutention.....	27
III-3-5 Préparation et livraison des commandes.....	27
III-3-5-1 Prise de commande .....	27
III-3-5-2 Préparation des commandes .....	28
III-3-5-3 Livraison des commandes .....	28
III-3-5-4 Transport des produits .....	28
III-3-6 Retours, réclamations, rappel ou retraits.....	29
III-3-7 Documentation .....	30
III-3-8 Auto-inspection .....	31
III-3-8-1 Principe .....	31
III-3-8-2 Modalités.....	31
III-3-8-3 Enregistrement et suivi.....	31
III-3-9 Conclusion sur les BPD.....	32
III-4 Situation du marché de la distribution en gros des produits pharmaceutiques .....	32

<b>PARTIE B : Cas pratique (changement de dépositaire des Laboratoires Grünenthal)</b> .....	<b>35</b>
<b>I- Selection du dépositaire</b> .....	<b>35</b>
I-1 Le contexte.....	35
I-1-1 Présentation des laboratoires Grünenthal .....	35
I-1-2 Historique de la distribution des produits Grünenthal .....	35
I-1-3 Les raisons du changement de dépositaire.....	36
I-2 L'appel d'offre.....	37
I-2-1 Présentation de l'appel d'offre .....	37
I-2-2 Choix des dépositaires candidats.....	39
I-2-3 Présentation des dossiers de réponse à l'appel d'offre .....	40
I-3 Analyse des différents dossiers.....	40
I-3-1 Harmonisation des différents dossiers .....	40
I-3-2 Analyse du dossier CSP .....	41
I-3-3 Le dossier de DGX.....	42
I-3-4 Le dossier de Dépolabo .....	43
I-3-5 Le dossier d'Evrard DPE.....	44
I-3-6 Le dossier d'Alloga .....	45
I-4 Sélection des 2 meilleurs candidats .....	46
I-5 Sélection du dépositaire final.....	47
I-5-1 Audit de sélection.....	47
I-5-2 Choix du dépositaire vainqueur.....	47
<b>II Mise en place du nouveau dépositaire</b> .....	<b>48</b>
II-1 Présentation de CSP .....	48
II-1-1 Historique.....	48
II-1-2 Organisation .....	49
II-1-3 Le système Assurance Qualité CSP .....	49
II-1-4 Chiffres clés.....	50
II-1-5 Moyens matériels et humains.....	51
II-2 Présentation de la méthodologie d'implémentation.....	53
II-2-1 Objectifs .....	53
II-2-2 Facteurs de succès du projet.....	53
II-2-3 Moyens mis en œuvre pour atteindre les objectifs .....	54
II-2-4 Les réunions techniques .....	55
<b>III Construction du cahier des charges</b> .....	<b>57</b>
III-1 Le cahier des charges .....	57
III-2 Réunion technique logistique : Moussy-Le-Neuf , 29 mars 2004 .....	57
III-2-1 Réception des marchandises .....	58
III-2-2 Stockage des produits .....	59
III-2-3 Réception et préparation des commandes .....	59
III-2-4 Transport des commandes.....	60
III-2-5 Inventaire des produits .....	61



III-3 Réunion technique Qualité : Moussy le Neuf, 24 mars 2004 .....	61
III-3-1 Rappel de lot.....	62
III-3-2 Gestion des retours.....	63
III-3-3 Destruction .....	63
III-3-4 Quarantaine .....	64
III-3-5 Vignettage .....	65
III-4 Réunion technique Gestion service client/ facturation/ litiges : Levallois- Perret, 31 mars 2004.....	68
III-4-1 Gestion du service client par CSP .....	68
III-4-2 Factures/litiges .....	71
IV Transfert des stocks.....	74
IV-1 Objectifs du transfert.....	74
IV-2 Préparation du transfert .....	74
IV-2-1 Intégration du fichier article.....	74
IV-2-2 Codes d'identification des produits .....	76
IV-2-3 Changement de prix au 21 avril .....	77
IV-3 Déroulement du transfert .....	77
IV-4- Bilan du transfert .....	78
V Démarrage de l'activité.....	79
V-1 Test en conditions réelles et réunion du groupe de projet du 28 avril...79	
V-2 Renégociation des conditions et délais de paiement avec les grossistes .....	80
V-3 Problèmes rencontrés lors du démarrage de l'activité.....	80
V-4 Bilan du démarrage de l'activité .....	82
VI- Bilan global du projet.....	83
Bibliographie .....	85
ANNEXES.....	89

## SERMENT DE GALIEN

Je jure en présence de mes Maîtres de la Faculté et de mes condisciples :

- d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- d'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- de ne jamais oublier ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

BON A IMPRIMER N° 302

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

---

## **RESUME en français**

Le dépositaire est défini dans le Code de la Santé Publique à l'article R.5124-2 au 4°. Il doit se soumettre à certaines exigences réglementaires en tant qu'établissement pharmaceutique mais également en tant que distributeur en gros de produits pharmaceutiques. La distribution en gros des produits pharmaceutiques englobe toutes les activités destinées à mettre à disposition des patients les produits pharmaceutiques à partir des unités de production. Les principaux acteurs de ce marché sont les dépositaires et les grossistes-répartiteurs. Au niveau européen, la directive 2001/83/CE amendée par la 2004/27/CE régit actuellement la distribution en gros des produits pharmaceutiques. Les dépositaires comme les grossistes-répartiteurs sont soumis à l'application des Bonnes Pratiques de Distribution (BPD).

Les Laboratoires Grünenthal, sont la filiale française du laboratoire allemand du même nom. Pour différentes raisons, Grünenthal a cessé sa collaboration avec APDS et a été amené à choisir un nouveau dépositaire pour assurer la distribution de ses produits.

Un appel d'offre a été lancé. Cinq dépositaires ont été sollicités sur la base d'un cahier des charges décrivant les besoins du laboratoire. Les dossiers de réponses ont été étudiés avec soin et après une comparaison minutieuse. CSP a été choisi. Une réunion d'initialisation du projet a été organisée le 22 mars 2004 afin de déterminer les objectifs à atteindre:

- la construction d'un cahier des charges.
- le transfert intégral des stocks d'APDS vers CSP.
- un démarrage de l'activité pour le 3 mai.

Un groupe de projet a été composé afin de piloter le projet et d'évaluer régulièrement son état d'avancement. Des réunions techniques permettant de constituer au fur et à mesure le cahier des charges ont également été planifiées.

Le transfert de stock s'est déroulé en plusieurs étapes et malgré quelques difficultés, il a pu être achevé à temps.

Au final, malgré des délais courts, le projet a pu être mené à bien grâce à la réactivité et l'implication des personnes concernées côté CSP et Grünenthal.

---

**DISCIPLINE-SPECIALITE DOCTORALE**  
**PHARMACIE**

---

### **MOTS-CLES**

Dépositaire ; Réglementation ; Bonnes Pratiques de Distribution ; Appel d'Offre ; Cahier des Charges

---

### **INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE**

Faculté des Sciences Pharmaceutiques de Limoges

---