

Foire Aux Questions

Etat des lieux (EDL) visé à l'article R.5124-46 du code de la santé publique (CSP) (Application : EDL 2010 transmis en 2011)

Le contenu de l'état des lieux est fixé par décision du directeur général de l'Afssaps.

I – Envoi de l'état des lieux (EDL)

1 – Qui transmet l'EDL, à qui ? nombre d'exemplaires ? format ?

Seul le pharmacien responsable a compétence pour transmettre l'état des lieux. Un seul exemplaire est adressé, séparément de tout autre document ou dossier tel qu'une demande d'ouverture ou de modification, à :

Monsieur le directeur de l'Inspection et des Etablissements (DIE)

Etat des lieux

Afssaps

143-147 boulevard Anatole France

93285 Saint Denis Cedex

Il est recommandé de soumettre le dossier EDL en version papier thermocollée (ou broche d'archivage) ou électronique (cf. section 7). L'utilisation de classeur est à éviter.

2 – Un état des lieux peut-il être envoyé aux Agences régionales de santé (ARS) ?

Un exemplaire supplémentaire de l'état des lieux peut être transmis aux ARS, en vue des inspections menées par celle-ci, à condition que l'état concerne les établissements disposant exclusivement des statuts de distributeur en gros, i.e. dépositaire, grossiste-répartiteur, autre distributeur spécialisé, à l'exclusion de ceux qui ont aussi un statut de fabricant, d'importateur ou d'exploitant.

3 – A quelle date doit être envoyé l'état des lieux ?

L'état des lieux doit être envoyé au plus tard le 31 mars suivant l'année de la déclaration, par exemple le 31 mars 2011 pour l'état des lieux 2010.

4 – Doit-on envoyer l'état des lieux en recommandé avec accusé de réception ?

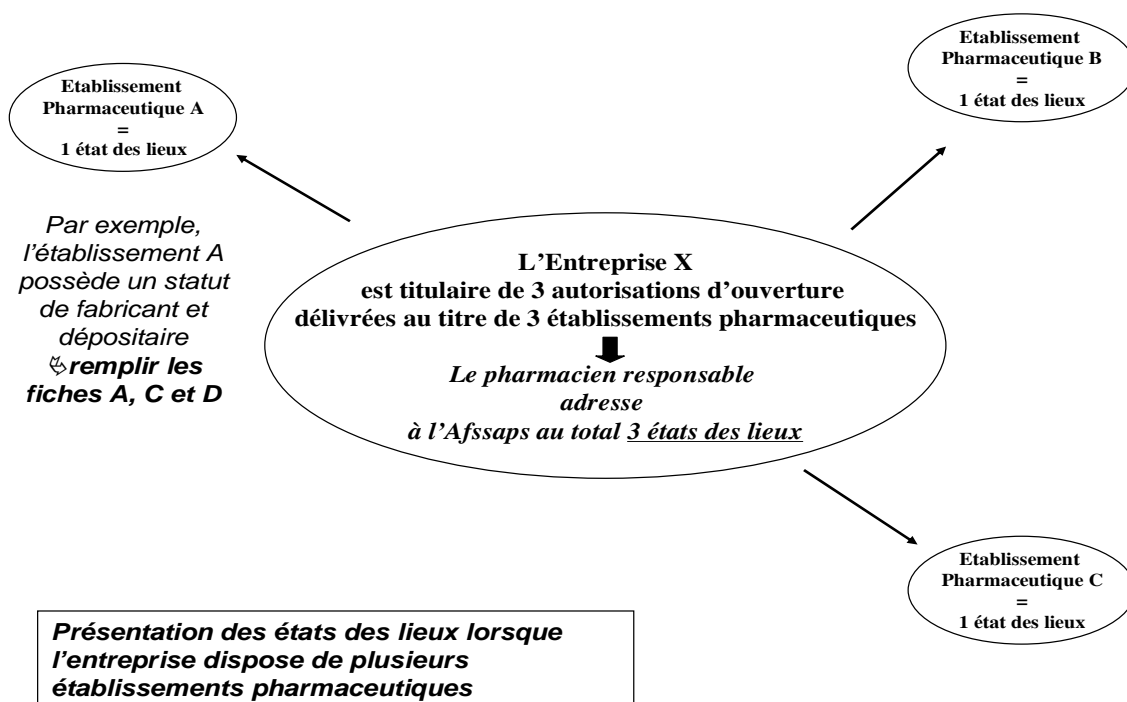
Un envoi simple suffit. L'Afssaps n'accuse pas réception de ces documents compte tenu de leur nombre important.

5 – L'exemplaire envoyé à l'agence est-il unique ?

Il appartient au pharmacien responsable d'en conserver un exemplaire qui est consultable dans l'établissement pharmaceutique concerné par l'état.

6 – Quel format adopter lorsque l'entreprise dispose de plusieurs établissements pharmaceutiques ?

Lorsque l'entreprise dispose de plusieurs établissements pharmaceutiques, le pharmacien responsable doit adresser un état des lieux pour chaque établissement pharmaceutique. Cet état des lieux est composé des fiches correspondant aux statuts autorisés au titre de l'établissement pharmaceutique (cf. schéma ci-dessous). La fiche relative à l'entreprise doit être présente dans chaque état des lieux, ainsi que l'annexe II pour les exploitants et les fabricants/importateurs.



7 – Peut-on envoyer l'état des lieux sur CD-Rom ?

L'état annuel peut être adressé sous format électronique, en utilisant comme support un CD/DVD ROM non réenregistrable de type R (et non RW). Les modalités de transmission de l'état annuel sous format électronique sont disponibles et font l'objet d'une présentation spécifique sur le site Internet de l'Afssaps. (Activités/Autorisations d'ouverture des établissements pharmaceutiques, en page 3 – « Modalités de transmission de l'état annuel sous format électronique »). Ce format est fortement

recommandé et se substitue dès lors à la version papier. Toutefois une lettre d'accompagnement signée du Pharmacien responsable doit accompagner la soumission de l'EDL sous ce format CD-ROM.

1. Modalités pratiques

Le boîtier contenant le CD-ROM et le CD-ROM doivent présenter une étiquette identique. Cette étiquette doit comprendre :

- l'identité de l'entreprise et des établissements pharmaceutiques dont elle dispose, telle que définie dans l'autorisation en vigueur ;
- l'année de l'EDL.

2. Contenu

Pour chaque établissement pharmaceutique, les données sont à présenter sous deux fichiers distincts (sous format PDF) : un fichier intitulé TEXTE contenant les différentes fiches (A à J) et l'annexe II (pour exploitant, fabricant/importateur) et un second fichier intitulé PLAN contenant l'ensemble des plans et annexes.

Pour les plans, il est souhaitable de favoriser des logiciels spécifiques (de type «AUTOCAD™»).

A noter que pour chaque établissement, la fiche A « Entreprise » doit être remplie et dupliquée autant de fois qu'il y a d'établissement pharmaceutique.

3. Nombre d'exemplaire

Pour le format électronique, deux exemplaires sont requis.

A noter : pour les établissements disposant des statuts de distributeur gros :

La soumission de l'EDL aux ARS nécessite de transmettre un CD-Rom par région administrative.

8 – La mise à disposition d'une version bilingue (français/anglais) du format d'état des lieux est-elle envisagée ?

Un état des lieux en français doit être fourni considérant l'usage de ce document par l'Afssaps. Il est par ailleurs rappelé la spécificité nationale de ce document, non requis par d'autres réglementations nationales. Toutefois, l'Afssaps met à disposition sur son site internet une version bilingue du format d'état des lieux. L'industriel pourra alors éventuellement transmettre à l'Afssaps une version bilingue de l'état des lieux.

En tout état de cause, quelle que soit la version envoyée, l'état des lieux ne pourra pas faire l'objet d'une validation par l'Afssaps. La véracité des données soumises à l'Afssaps est de la responsabilité du pharmacien responsable de la société dont dépend l'(les) établissement (s).

9 – Une harmonisation avec l'état des lieux des établissements pharmaceutiques vétérinaires élaboré par l'Agence nationale de sécurité sanitaire (Anses) est-elle envisagée ?

La version en vigueur de l'état des lieux a été développée à partir du format antérieur et des attentes réactualisées de l'Afssaps, tenant compte des spécificités du médicament à usage humain. Pour les activités relatives au médicament à usage humain, seul ce document est à transmettre à l'Afssaps, conformément à la réglementation en vigueur (art. R. 5124-46 du CSP). Cependant, une harmonisation avec l'état des lieux de l'Anses fera l'objet d'une étude prochaine.

II – Historique des informations

10 – A quelle date est établi l'état des lieux ?

L'état des lieux au titre de l'année N est arrêté à la date du 31 décembre de l'année N, c'est-à-dire le 31 décembre précédant l'envoi du document, qui intervient avant le 31 mars de l'année N+1. Il reprend les opérations réalisées durant l'année même si certaines d'entre elles ont été arrêtées avant la clôture de l'exercice.

11 – Que déclarer en cas de fermeture d'un établissement en cours d'année ?

L'état des lieux retrace les activités de l'établissement quelle que soit la durée d'activité de l'établissement ou des opérations réalisées durant l'année. Deux cas se présentent :

Dans le cas où la fermeture de l'établissement est liée à la cessation d'activité de l'entreprise, il est conseillé d'établir, dès cette cessation d'activité, l'état des lieux de l'établissement pharmaceutique qui vient de fermer. En effet, à la cessation d'activité de l'entreprise correspond le départ du pharmacien responsable qui ultérieurement ne pourra pas transmettre le document.

Dans le cas où l'entreprise ferme un de ses établissements pharmaceutiques, l'état des lieux de celui-ci devra être établi par le pharmacien responsable de l'entreprise au titre de l'année où la fermeture est intervenue.

12 – Doit-on envoyer un nouvel état des lieux si rien n'a changé depuis l'année antérieure ?

L'article R. 5124-46 impose l'envoi d'un état des lieux annuel, même dans le cas où aucun changement n'est survenu dans l'établissement. Ceci est d'autant plus nécessaire que l'état annuel décrit non seulement l'établissement mais également, à certaines rubriques, l'activité qui s'y est déroulée durant l'année au titre de laquelle il est établi.

III – L'ENTREPRISE (fiche A)

13 – Doit-on remplir toutes les fiches même lorsque l'entreprise a un seul statut ?

Chaque fiche correspond à un statut spécifique, fabricant, exploitant, importateur, dépositaire, etc. En se référant à l'autorisation d'ouverture de l'établissement pharmaceutique qui mentionne les différents statuts pharmaceutiques applicables, chaque fiche correspondant à un statut autorisé doit être remplie, même si les activités correspondantes sont partiellement exercées, voire ont été suspendues à un moment de l'année de déclaration.

14 – Quelles activités doit-on mentionner dans la fiche A relative à l'entreprise ?

Cette fiche recense toutes les activités exercées dans tous les établissements de l'entreprise, activités pharmaceutiques relatives aux médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, activités industrielles relatives à au moins un des produits mentionnés.

15 – Doit-on mentionner tous les pharmaciens de l'entreprise ?

Doivent être mentionnés, soit dans le tableau A.4, soit dans une fiche annexe portant le titre de ce tableau, tous les pharmaciens assumant une responsabilité pharmaceutique et inscrits à l'Ordre des pharmaciens à ce titre.

IV – L'EXPLOITANT (fiche B)

16 – Quels numéros de téléphone doit-on indiquer dans les généralités (tableau B.1) ?

Le téléphone d'accueil de l'établissement pharmaceutique doit être indiqué ainsi que le téléphone utilisé pour joindre, à tout moment (24h/24), le pharmacien responsable ou le pharmacien ayant une délégation, pour traiter un incident pouvant donner lieu à un rappel de lots de médicaments.

17 - Doit-on joindre les autorisations, dont celles relatives aux stupéfiants et psychotropes ?

Aucune autorisation ne doit être jointe au document. Il en va de même pour les autorisations établies au titre des activités relatives aux médicaments à usage vétérinaire. Le pharmacien responsable doit mentionner, dans les rubriques concernées, les indications relatives à ces autorisations, à savoir le nom du titulaire de l'autorisation, la date de la délivrance de l'autorisation ainsi que son numéro.

18 - Pourquoi des informations relatives aux produits, par ailleurs disponibles auprès de la DEMEB, sont-elles demandées ?

Ce document est une synthèse annuelle des informations relatives à l'établissement pharmaceutique permettant d'apprécier notamment son activité. Son but n'est pas de recueillir des données relatives aux médicaments. Il s'agit de mentionner les médicaments qui ont été, à un moment ou un autre durant

l'année, exploités par l'entreprise dans l'établissement pharmaceutique concerné. En cas de répartition des opérations d'exploitation entre plusieurs établissements pharmaceutiques, un renvoi de la liste portée dans un des états des lieux est possible.

19 – Dans le tableau relatif aux « produits exploités dans l'année » (B.3.1), doit-on lister les produits vendus dans l'année ou les produits disponibles à l'exploitation ?

Le tableau B.3.1 doit comporter tous les médicaments, quelle que soit la procédure d'autorisation ou d'enregistrement* pouvant avoir fait l'objet d'une opération d'exploitation au cours de l'année, à savoir non seulement les médicaments vendus dans l'année, mais aussi tous ceux sur le marché (jusqu'à péremption), et ce tant que leur date de péremption n'est pas atteinte.

* se référer à l'information sous le tableau (note 2) relative à la nature de l'autorisation, à savoir : autorisation de mise sur le marché (AMM), centralisée, nationale, reconnaissance mutuelle, décentralisée, enregistrement**, autorisation temporaire d'utilisation (ATU), autorisation d'importation parallèle (AIP)

** concerne certaines spécialités homéopathiques

20 – Quel effectif doit-on déclarer dans l'établissement pharmaceutique ?

Est déclaré l'effectif participant aux opérations pharmaceutiques, y compris les pharmaciens inscrits à l'Ordre dans chacune des activités détaillées, quel que soit le statut, fabricant, exploitant, importateur, distributeur en gros de médicaments à usage humain. Ainsi, la déclaration annuelle d'effectif est réalisée via l'EDL (Articles R. 5124-38 ; R. 5124-39 ; R.5124-40)

Pour les établissements exploitants :

Cet effectif tient compte du personnel réellement impliqué et responsable d'opérations constitutives du statut d'exploitant au sens de la réglementation pharmaceutique. Par exemple, pour l'opération de publicité, le personnel comptabilisé correspond aux personnes, y compris les pharmaciens, chargées du contrôle de la publicité au regard du code de la santé publique, des recommandations de la commission chargée du contrôle de la publicité et sur le bon usage du médicament. Ni le personnel du marketing, ni les assistantes ne sont pris en compte.

21 – Doit-on indiquer toutes les formations du personnel ?

L'état des lieux retrace les activités pharmaceutiques de l'établissement. En conséquence, seules les formations ayant trait à des activités ou des opérations pharmaceutiques doivent être mentionnées. Il n'est pas besoin de mentionner par exemple la formation secourisme donnée à l'ensemble du personnel ou la formation spécifique à une catégorie de personnes qui ne participent pas directement aux opérations pharmaceutiques telle qu'une formation bureautique.

Les informations attendues sont le nombre de personnes ayant reçu la formation, ainsi que la durée de cette formation par personne. Toute explication pertinente sur l'organisation interne de la formation peut être ajoutée dans la colonne « observations ». Ce chapitre étant nouveau pour le statut d'exploitant, un complément d'informations est disponible dans la note explicative.

22 - Comment doit-on remplir le tableau en cas de procédure par produit et non par type d'activité ?

Les tableaux consacrés aux procédures sont des tableaux indicatifs dans la mesure où le titre de chaque procédure est porté à titre indicatif. Il s'agit de connaître la liste des procédures les plus

importantes concernant les activités et les opérations afférentes au statut pharmaceutique de la fiche. L'état des lieux est une déclaration détaillant les activités pharmaceutiques autorisées. Si le pharmacien estime que le cadre proposé est insuffisant, il peut joindre au document une annexe détaillant de façon exhaustive toutes les procédures suivies dans l'établissement pour les opérations pharmaceutiques.

23 – Les laboratoires de co-promotion et les prestataires de visite médicale doivent-ils être mentionnés dans le tableau relatif au « suivi des sous-traitants et des prestataires » (B.9) ?

Les prestataires de visite médicale et de co-promotion doivent figurer dans le tableau B.9, comme tous les prestataires à qui sont confiées des opérations constitutives de l'activité d'exploitant.

24 – Doit-on indiquer le nom de chaque établissement de distribution recevant les médicaments exploités ?

Pour chaque circuit de distribution, il faut indiquer le nom de l'entreprise dépositaire, ou à défaut, le(s) nom(s) de(s) l'entreprise(s) ayant le statut de grossiste-répartiteur. Si des médicaments exploités sont distribués par le circuit de la vente directe, il faut l'indiquer dans la rubrique « autres structures », c'est à dire les pharmacies d'officine.

25 – Doit-on déclarer les modifications techniques réalisées dans l'établissement depuis la dernière inspection (cf. B.14 a) & b) ?

a) un tableau relatif aux modifications substantielles mentionnées à l'article R. 5124-10 du CSP est à renseigner.

b) un tableau relatif aux modifications techniques non soumises à autorisation préalable mentionnées à l'article R. 5124-10-2 du CSP est à renseigner.

Ces deux tableaux sont également à renseigner pour les fiches correspondantes aux autres statuts (fiche C à J).

En conséquence, les modifications quelque soit leur stade (autorisée, en cours d'instruction), sont à mentionner dans le tableau correspondant (fiche B à J).

26 – Quels sont les objectifs de la fiche récapitulative de l'état des établissements (Annexe II)? :

L'annexe II intitulée « fiche récapitulative de l'état des établissements » est à compléter impérativement pour le statut de fabricant, importateur ou exploitant.

C'est un outil d'aide à la préparation de l'inspection permettant à l'inspecteur d'avoir une vision synthétique des activités et opérations pharmaceutiques réalisées dans l'établissement pharmaceutique, arrêtées au 31 décembre pour l'année écoulée.

L'ensemble des données demandées dans cette fiche sont déjà décrites dans « l'état de l'établissement ». Ce document ne nécessite donc pas de recherches complémentaires.

Pour un établissement donné, il met en exergue des informations qualitatives et quantitatives, au regard du champ de son autorisation d'ouverture en vigueur.

Compte-tenu que le format de cette fiche est identique pour le fabricant, l'importateur ou l'exploitant, les informations à renseigner sont donc à adapter en fonction du statut concerné.

V – LE FABRICANT ET AUTRES STATUTS

27 – Doit-on joindre les déclarations des établissements de fabrication de matières premières à usage pharmaceutique mentionnées à l'article L. 5138-1 du CSP

Il appartient au pharmacien responsable de s'assurer que le fournisseur des matières premières à usage pharmaceutique auquel il fait appel est en conformité avec la législation qui lui est applicable, notamment en France. Il n'est pas nécessaire de joindre cette déclaration.

28 – Tableau C.5.3 a), b), c) - matières premières mises en œuvre dans l'année écoulée : que doit-on renseigner dans la colonne « sous-traitance du contrôle de la qualité au fabricant de la matière première à usage pharmaceutique » ?

Il appartient de préciser si la sous-traitance des contrôles est partielle (P) ou totale (T) et de donner une justification de cette sous-traitance, conformément à l'article R. 5124-47 (ex : appareillage, complexité de l'analyse et de son interprétation, manipulation délicate..) et préciser le(s) nom(s) et adresse(s) des laboratoires de contrôle.

29 – Les produits thérapeutiques annexes (PTA) utilisés pour la fabrication de médicament sont-ils à renseigner (C.5.3 et C.5.4) ?

L'industriel qui manipule des produits thérapeutiques annexes (PTA), pour son propre compte ou pour le compte d'une sous-traitance, a obligation de renseigner ce type de produit en C.5.3 et C.5.4.

30 – Que doit-on renseigner dans la colonne responsable d'achat du tableau C.5.3 ?

Il est important dans le cadre du façonnage, de l'exploitation ou de la production au sein de grands groupes pharmaceutiques, de savoir si c'est le donneur d'ordre ou le façonnier qui prend en charge l'achat de la matière première. Cela aura une implication directe pour connaître le responsable de l'audit éventuel des fabricants de substance active (SA).

31 – Doit-on remplir systématiquement toutes les rubriques relatives aux médicaments fabriqués, importés ou seulement destinés à l'exportation alors que ces informations sont disponibles dans les dossiers d'AMM ?

Ces informations ne sont pas aujourd'hui regroupées pour un même fabricant. Il est souhaitable de remplir toutes les rubriques, y compris par la mention « néant ».

32 – Un fabricant dont l'autorisation d'ouverture est limitée à l'opération de contrôle de la qualité doit-il remplir les rubriques relatives aux médicaments fabriqués, importés ou seulement destinés à l'exportation ?

Tous les fabricants, quelle que soit leur activité, doivent remplir les tableaux C.1.3 relatifs aux produits fabriqués dans l'année. Si l'établissement n'est autorisé que pour l'opération de contrôle de la qualité, le terme « fabrication » sera limité dans son cas à cette opération.

33 – Doit-on déclarer les lots uniquement conditionnés et non fabriqués sur le site ?

Les lots pour lesquels une opération pharmaceutique est réalisée sur le site sont à déclarer.

34 – Doit-on déclarer tous les lots fabriqués, y compris les lots de validation, même s'ils ne sont pas commercialisés (C.1.3) ?

L'ensemble des lots fabriqués, y compris les lots de validation sont à déclarer.

De façon générale, deux cas de figure se présentent :

1) lot commercial = lot de validation

Déclaration

Déclaration des lots détruits (non mis sur le marché)

2) lot de validation ≠ du lot commercial

Cela concerne un lot qui ne fera pas l'objet d'une mise sur le marché.

La déclaration de ce lot de validation (distinct du lot commercial) est importante car cela permet aux inspecteurs de savoir sur quel type de lot (industriel ou validation) le procédé de fabrication a été validé.

35 – Doit-on détailler tous les matériels de production et de contrôle ?

Les tableaux relatifs aux matériels (C.3.7 et C.3.8) doivent être complétés avec les seuls matériels que le pharmacien responsable estime essentiels aux opérations de production et de contrôle.

36 – Qui doit être indiqué pour la libération des lots, seul le pharmacien responsable est compétent ?

Le pharmacien responsable est en principe la personne responsable de la libération des lots des différents produits. Néanmoins, il peut donner à un pharmacien une délégation spécifique à cet effet. Chacune des délégations peut être contrôlée lors d'une inspection.

37 – En l'absence de contrat, doit-on mentionner une sous-traitance d'opération ?

Toutes les sous-traitances doivent être mentionnées. Une sous-traitance doit faire l'objet d'un contrat écrit, daté et signé entre le donneur d'ordre et son sous-traitant (selon par exemple les Bonnes pratiques de fabrication).

38 – Comment distinguer la distribution en France et en Europe ?

Distribuer des médicaments dans un autre Etat membre de l'Union européenne est considéré comme de l'exportation. La rubrique des tableaux D.1. 3. et E.1.3. « Produits distribués à l'export » doit regrouper les médicaments distribués hors de France, qu'ils soient destinés à un autre Etat membre ou un pays tiers hors d'Europe.

39 – Qu'entend-on par importation et exportation dans l'état des lieux ?

L'importation et l'exportation sont des notions appréhendées de manière différente en fonction des réglementations qui les encadrent. L'exportation concerne donc la distribution de produits hors du territoire national. Concernant l'importation, il faut distinguer :

- l'activité d'importation réalisée par un établissement pharmaceutique implanté dans l'Union Européenne, ayant le statut d'importateur, prévu par l'article 40 de la directive 2001/83/CE et transposé en droit national à l'article R. 5124-2, 2°, qui comprend le contrôle de la qualité et la libération de produits finis fabriqués dans des pays tiers, destinés à être mis sur le marché dans l'Union européenne conformément à l'article R. 5124-52 ;
- des autorisations d'importation, délivrées par l'unité importation de la DEMEB, pour tout médicament (produit fini, produit vrac ...) ne bénéficiant pas d'AMM en France, provenant de tout pays hors territoire national (Cf. article R. 5121-108 et suivants) et entrant sur le territoire national.

Le plus souvent, dans l'état des lieux, on entend par importation, l'activité d'importation réalisée par un établissement pharmaceutique.

40 – Doit-on indiquer les médicaments expérimentaux fabriqués au sein de l'établissement ?

Les médicaments expérimentaux fabriqués, quel que soit le stade de fabrication, qu'ils soient exclusivement destinés à l'exportation, ou importés par l'établissement pharmaceutique doivent être indiqués dans l'état des lieux au chapitre C.1.4. Dans ce cas, indiquer la mention « médicament expérimental » dans la colonne « Autorisation », ainsi que le nom du produit dans la colonne « dénomination commune », puis préciser « NA » pour Non applicable pour les informations telles que le nom de spécialité. Il est à noter que le renseignement de ce chapitre se fait en complément du chapitre C.1.3. dans lequel apparaît la mention de fabrication de médicaments expérimentaux. Lorsque ces médicaments expérimentaux contiennent des pénicillines, sulfamides, cytotoxiques, céphalosporines, substances avec une activité hormonale ou autres substances actives qualifiées de potentiellement dangereuses, ceci doit être précisé dans ce tableau. Par exemple, un fabricant produit des médicaments expérimentaux à base d'amoxicilline, le tableau C.1.3. est rempli de la façon suivante :

	1.1 (stériles)	1.2 (non stériles)	1.3 (biologiques)	1.4 (autres produits)	Produits particuliers (1)
Fabrication		1.2.1.1. gélule			Médicament expérimentau x (pénicilline)
Contrôle Qualité					
Conditionnement					
Libération					

De même, lorsque la fabrication de médicaments expérimentaux est acceptée ou confiée en sous-traitance, ceci doit être mentionné respectivement aux chapitres C.7.1. et C.7.2.