



**GUIDE POUR LA PRESELECTION  
DES FOURNISSEURS DE PRODUITS  
PHARMACEUTIQUES**

**A L'USAGE DES RESPONSABLES ASSURANCE QUALITE  
DES CENTRALES D'ACHATS**



**PRSAO**

**Novembre 2008**

## **LISTE DES SIGLES & ACRONYMES**

ACAME :	Association Africaine des Centrales d'Achats
ACT :	Artemisinin Combination Treatment
AEP :	Autorisation d'Etablissement Pharmaceutique
AMM :	Autorisation de Mise sur le Marché
AOI :	Appel d'offres international
AQ :	Assurance qualité
ARV :	Anti Rétroviral
BP :	Pharmacopée Britannique
BPD :	Bonnes Pratiques de Distribution
BPF :	Bonnes Pratiques de Fabrication
CA :	Centrale d'Achats
CDC :	Cahier de Charges Pharmaceutiques
CEP :	Certificat de Conformité à la Pharmacopée Européenne
CPP:	Certificat de Produit Pharmaceutique
DAF :	Direction administrative et financière
DCI :	Dénomination Commune Internationale
DG :	Direction générale
DMF :	Drug Master File
DPM :	Direction de la Pharmacie et du Médicament
FP:	Forme pharmaceutique
GMP:	Good Manufacturing Practices
ICH :	International Conference of Harmonization
LNCQ :	Laboratoire national de contrôle de qualité
MAQ :	Manuel Assurance Qualité
MP :	Matières Premières
OMS :	Organisation Mondiale de la Santé
ONG :	Organisation non gouvernementale
PA :	Principe actif
PE :	Pharmacopée Européenne
PF :	Produit Fini
PI :	Pharmacopée Internationale
RCP :	Résumé des Caractéristiques du Produit
RH :	Humidité relative
SMF :	Site Master File
USP :	Pharmacopée Américaine
ZAC :	Zone d'atmosphère contrôlée

# SOMMAIRE

<b>PREAMBULE .....</b>	<b>4</b>
<b>GUIDE D'UTILISATION DU DOSSIER TECHNIQUE .....</b>	<b>5</b>
1. <b>Objet du guide.....</b>	<b>5</b>
2. <b>Contenu .....</b>	<b>5</b>
3. <b>Conditions de mise en œuvre .....</b>	<b>6</b>
<b>CHAPITRE I PRINCIPES D'ASSURANCE QUALITE.....</b>	<b>8</b>
1. <b>Les différentes phases de l'étape 1 (validation des couples produit/fabricant fournisseur).....</b>	<b>10</b>
2. <b>Les différentes phases de l'étape 2 (Consultation Restreinte) .....</b>	<b>12</b>
3. <b>Les différentes Phases de l'étape 3 (Vérification de la conformité des produits livrés) .....</b>	<b>14</b>
<b>CHAPITRE II OUTILS DE COLLECTE DE DONNEES .....</b>	<b>15</b>
1. <b>Fiche d'informations générales "fournisseurs" : fabricants et distributeurs .....</b>	<b>16</b>
2. <b>Fiche d'informations pharmaceutiques "fabricants" de médicaments.....</b>	<b>21</b>
3. <b>Fiche d'informations pharmaceutiques "distributeurs" de médicaments .....</b>	<b>28</b>
4. <b>Fiche d'informations techniques sur les médicaments .....</b>	<b>32</b>
<b>CHAPITRE III ANALYSE DES DOCUMENTS ET INFORMATIONS FOURNIS.....</b>	<b>39</b>
1. <b>Grille d'analyse des informations fournisseurs.....</b>	<b>40</b>
2. <b>Grilles de notation des fournisseurs à partir des questionnaires .....</b>	<b>51</b>
3. <b>Grille d'analyse des informations sur les médicaments .....</b>	<b>58</b>
<b>CHAPITRE IV ACTIVITE DE CERTIFICATION .....</b>	<b>75</b>
1. <b>Grille d'interprétation des activités de certification .....</b>	<b>76</b>
2. <b>Évaluation de la performance des fournisseurs .....</b>	<b>77</b>
3. <b>Modèle d'un cahier de charges pharmaceutiques .....</b>	<b>80</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>81</b>

## PREAMBULE

Dans le cadre de l'exécution de leur mission principale qui est d'assurer la disponibilité de médicaments de qualité, et à moindre coût pour des populations à ressources limitées, les Centrales d'Achats de médicaments essentiels des pays membres de l'ACAME sont confrontées à un défi majeur qui est de garantir la qualité des médicaments dans un contexte de mondialisation de l'industrie pharmaceutique et d'évolution rapide des technologies.

En effet, face à la multiplicité des sources de médicaments sur le marché international, au développement du marché illicite et à l'expansion des médicaments de contre façon dans les circuits formels et informels de distribution, les Centrales doivent adopter une **“logique qualité”** tout au long de la chaîne pharmaceutique.

Elles doivent donc adapter leur démarche en mettant en place un système d'approvisionnement rationnel, rigoureux et qui respecte les normes d'Assurance Qualité.

La mise en œuvre de cette démarche d'Assurance Qualité basée sur le principe de la maîtrise des risques se fera à travers les activités suivantes :

### □ Evaluation documentaire

*L'évaluation documentaire du fournisseur, du fabricant et des produits proposés permet de disposer d'informations pharmaceutiques pertinentes et fiables.*

### □ Audit<sup>1</sup>

*Il consiste à vérifier sur les lieux de développement et de fabrication des médicaments:*

- Le respect des Bonnes Pratiques de Fabrication
- La conformité des dossiers de lots et des opérations réalisées
- Et le cas échéant, les conditions de réalisation des essais de bioéquivalence

### □ Contrôle<sup>2</sup>

*Il s'exerce pour la libération de lots avant la mise en consommation ou en post-marketing.*

Le contrôle porte sur les :

- Caractères organoleptiques
- Caractères physico-chimiques : identification, dosage du principe actif, temps de désagrégation, pourcentage de dissolution, recherche des impuretés etc.,
- Critères microbiologiques dépendant de la forme pharmaceutique : stérilité, contamination microbienne, recherche de pyrogènes, etc.

---

<sup>1</sup> L'audit étant une activité qui exige beaucoup de moyens techniques et financiers, il serait plus rationnel que les Centrales d'Achats s'associent avec les autorités de réglementation nationales et les organismes internationaux capables de les accompagner dans la réalisation de cette activité fondamentale pour un bon suivi de la qualité des médicaments.

<sup>2</sup> Le contrôle de qualité permet de s'assurer du respect par le fabricant des spécifications techniques acceptées lors de la validation du produit ; il est donc important pour les Centrales d'Achats de contracter avec les laboratoires nationaux de contrôle qualité et ou d'autres laboratoires pour réaliser les contrôles nécessaires à l'acceptation des lots de produits avant leur distribution.

# GUIDE D'UTILISATION DU DOSSIER TECHNIQUE

## 1. Objet du guide

Ce guide a pour objectif d'orienter les techniciens sur la démarche à suivre pour assurer la qualité des produits dans un processus d'approvisionnement en médicaments.

Il fournit les éléments nécessaires à la maîtrise des principes d'Assurance Qualité.

Il est destiné aux responsables Assurance Qualité qui ont pour mission principale au sein des Centrales d'achat d'organiser la présélection des fournisseurs, la validation des couples produits-fabricants et l'acceptation des médicaments fournis par les Fabricants ou Distributeurs.

## 2. Contenu

Le Responsable Assurance Qualité trouvera dans ce Dossier Technique les éléments suivants :

- Un rappel des principes d'Assurance Qualité du couple produit – Fabricant dans une procédure d'AOI avec un diagramme d'aide à la décision permettant de justifier à chaque étape le choix du fournisseur, le choix du produit et les éléments permettant de maîtriser la qualité du produit : **Chapitre I**
- Les outils à utiliser pour collecter les informations administratives et les données pharmaceutiques sur les fournisseurs (questionnaire type pour les fabricants et questionnaire type pour les distributeurs) ainsi que sur les produits (questionnaire type pour les produits non pré qualifiés par l'OMS et questionnaire spécifique aux produits pré qualifiés par l'OMS) : **Chapitre II**
- Des grilles et des fiches techniques pour l'analyse des informations et documents collectés. Les grilles récapitulent les documents obligatoires et ceux facultatifs avec des recommandations sur chaque type de document (durée de validité, points à identifier dans chaque documents, points critiques etc.)  
Les fiches techniques fournissent des informations pour l'exploitation et l'analyse des documents recueillis: **Chapitre III**
- Les activités à mettre en œuvre pour certifier le produit , son fabricant et le fournisseur : **Chapitre IV**

### 3. Conditions de mise en œuvre

Il conviendrait de se poser les questions préalables suivantes avant la mise en œuvre de la démarche :

- Existe-t-il aujourd'hui au sein de la Centrale d'Achats une démarche Assurance Qualité pour la validation des médicaments ?
- La Direction est-elle convaincue de la nécessité de la mise en place de la démarche ?
- L'organisation interne est-elle adaptée à la charge de travail requise pour la mise en place de la démarche ?
- Dispose-t-on au sein de la Centrale d'Achats des ressources humaines capables de mener cette démarche ?
- Le personnel est-il motivé pour mettre en œuvre la démarche ?
- Quels sont les principaux risques d'échec ?

Le respect des points clés ci-après est nécessaire pour la réussite de la mise en œuvre de la démarche :

- Prendre la mesure des enjeux en ressources humaines
  - L'implication de tout le personnel technique de la Centrale d'Achats est essentielle pour la mise en place d'une telle procédure d'Assurance Qualité.
- Communiquer sur les finalités de la démarche
  - Il est fondamental de procéder à des séances de communication sur l'enjeu que représente la garantie de la qualité des médicaments et sur la nécessité de la mise en place d'une telle démarche.
- Mettre à disposition les moyens nécessaires
  - Il est nécessaire d'avoir l'engagement des organes de décision de la Centrale d'Achats pour une mobilisation conséquente des ressources.
  - Il convient d'adapter l'organisation interne de la Centrale d'Achats aux exigences liées à la mise en place de cette démarche Assurance Qualité des produits.
- Faire la preuve de l'efficacité
  - La démarche est convaincante si :
    - un résultat est obtenu dans un délai raisonnable
    - la procédure est transparente et suffisamment documentée
    - un système d'information est mis en place

- les activités « Assurance Qualité produits » et « Approvisionnement » au niveau de l'organisation interne des Centrales d'Achats sont distinctes.
- Il existe un partage d'information sur les rapports d'audit de site et les informations pharmaceutiques entre les Centrales d'Achats et les Organismes Internationaux.
- Il existe une collaboration entre les Centrales d'Achats et les Directions de la Pharmacie et du Médicament (DPM) pour l'homologation des médicaments.
- Il est mis en place une procédure de contrôle de qualité pré-marketing.
- Il existe une collaboration entre les Centrales d'Achats, les Laboratoires Nationaux de Contrôle Qualité (LNCQ) et d'autres laboratoires pour le contrôle de la qualité des médicaments.

Les Centrales d'Achats peuvent avoir recours à un appui technique si nécessaire lors du démarrage du processus.

***Cette démarche d'Assurance Qualité Produit Fabricant doit absolument s'inscrire dans une démarche globale d'Assurance Qualité de la Centrale d'Achats incluant notamment le respect des Bonnes Pratiques de Distribution Pharmaceutique.***

# CHAPITRE I PRINCIPES D'ASSURANCE QUALITE

## (Dans une procédure d'AOI avec présélection)

La performance d'une Centrale d'Achats se mesure par sa capacité à rendre disponible les bons produits, en bonne quantité, dans de bonnes conditions, au bon endroit, au bon moment et à un bon coût.

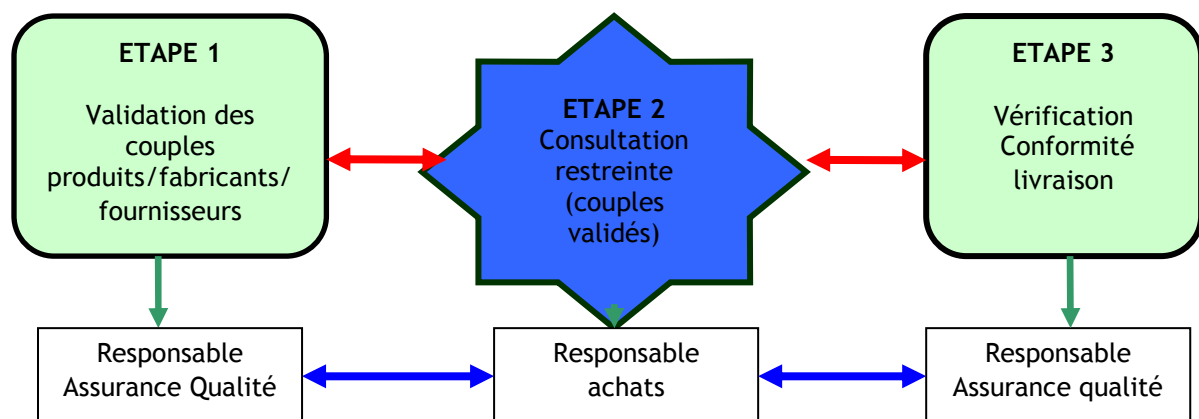
L'approvisionnement au niveau des Centrales d'Achats étant un processus continu, le respect de la règle des « 6 bons » passe nécessairement par la mise en place d'une procédure adaptée.

En matière d'approvisionnement, plusieurs procédures peuvent être utilisées, de la négociation directe, à l'appel d'offres international ouvert avec ou sans présélection. Cependant, compte tenu de la particularité des produits achetés par les Centrales d'Achats, **la procédure d'appel d'offres international ouvert avec présélection est la plus adaptée.**

*En effet, tout en garantissant la qualité des produits achetés cette procédure permet de respecter les exigences de transparence requises.*

La procédure peut être scindée en trois étapes. La mise en œuvre des étapes 1 et 3 permet d'assurer la Qualité, alors que l'étape 2 permet l'acquisition des produits.

### SCHEMA DU PROCESSUS DE MISE EN ŒUVRE



*Suivi et Evaluation à  
Toutes les étapes*

La mise en œuvre de Chacune de ces 3 étapes passe par plusieurs phases :

<b>Etapes</b>	<b>Phases</b>	<b>Responsabilités</b>
<b>Etape 1</b> Agrément des couples produits / fabricants / fournisseurs	<b>Phase 1</b> Sélection des fournisseurs (évaluation documentaire)	Responsable Assurance Qualité
	<b>Phase 2</b> Sélection des produits (évaluation documentaire et échantillons)	
	<b>Phase 3</b> audit (si possible)	
<b>Etape 2</b> Consultation restreinte	<b>Phase 1</b> prévision et quantification des besoins	Responsable Achats
	<b>Phase 2</b> Lancement de la Consultation	
	<b>Phase 3</b> Dépouillement et attribution des marchés	
	<b>Phase 4</b> Suivi des commandes fournisseurs	
<b>Etape 3</b> Vérification de la conformité des produits livrés aux spécifications techniques acceptées et du respect des clauses contractuelles.	<b>Phase 1</b> Monitoring par lot (incluant le contrôle de qualité)	Responsable Assurance Qualité
	<b>Phase 2</b> Suivi de la performance des fournisseurs	Responsable Achats

L'Assurance Qualité étant un élément essentiel de la procédure d'appel d'offres international avec présélection, sa mise en œuvre nécessite obligatoirement un renforcement de l'organisation pharmaceutique de la Centrale d'Achats.

Une dissociation et une clarification des fonctions d'Assurance Qualité et d'Achats s'imposent.

Le responsable Assurance Qualité a en charge la réalisation de l'étape 1 permettant la validation des couples produits /fabricant par fournisseurs et de l'étape 3 permettant de vérifier la qualité des produits livrés et la fiabilité du fournisseur.

Le responsable des Achats a en charge la mise en œuvre de l'étape 2 permettant de mettre en concurrence les fournisseurs des couples produits/fabricant retenus à l'issue de l'étape 1 pilotée par le responsable Assurance Qualité.

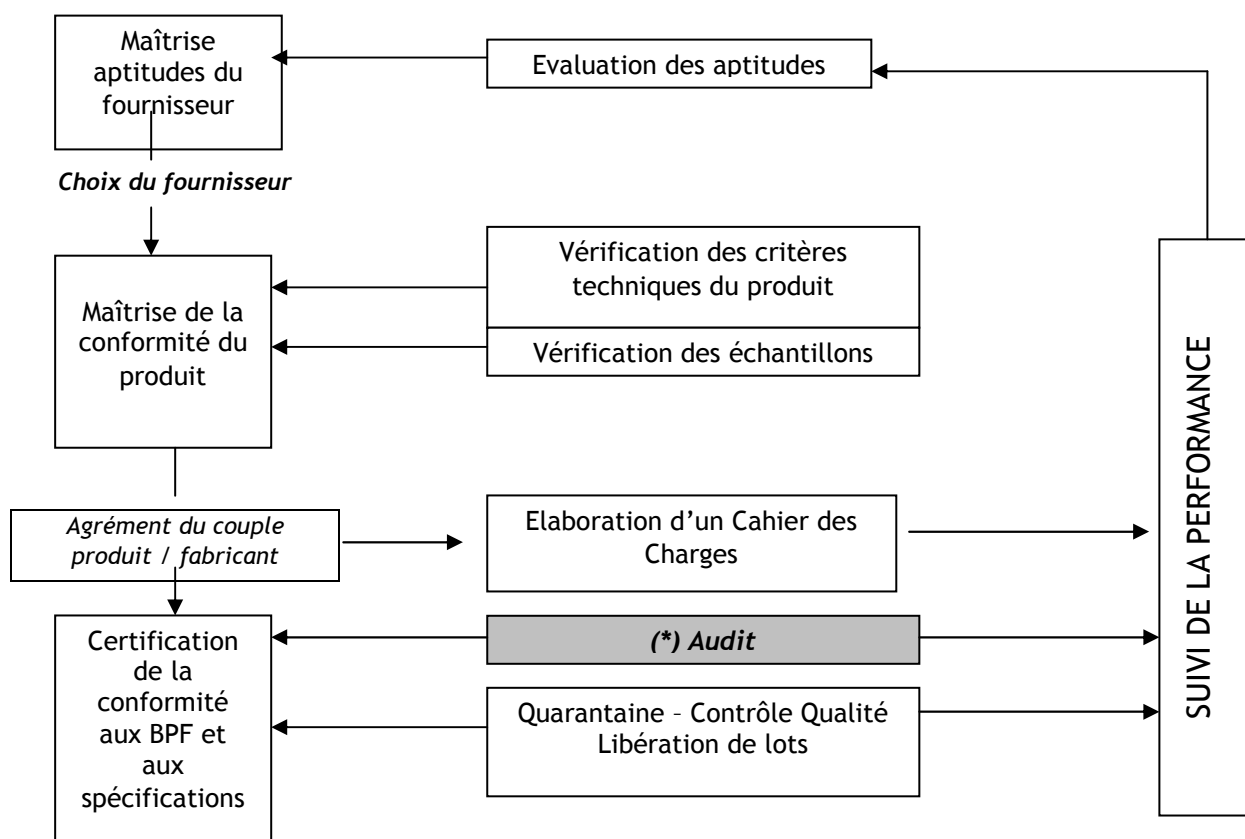
Compte tenue des délais nécessaires à la mise en œuvre de chaque activité clé de ce processus d'approvisionnement et de l'impact de ces délais sur la disponibilité des médicaments, des modalités claires de partage d'information entre les différents acteurs intervenant dans ce processus doivent être définies.

## 1. Les différentes phases de l'étape 1 (validation des couples produit/fabricant fournisseur)

La maîtrise de la fiabilité pharmaceutique des médicaments par les Centrales d'Achats implique obligatoirement une bonne connaissance des différents fournisseurs (fabricants ou distributeurs) mais également des produits proposés et leurs conditions de fabrication.

La mise en œuvre opérationnelle de cette étape passe par :

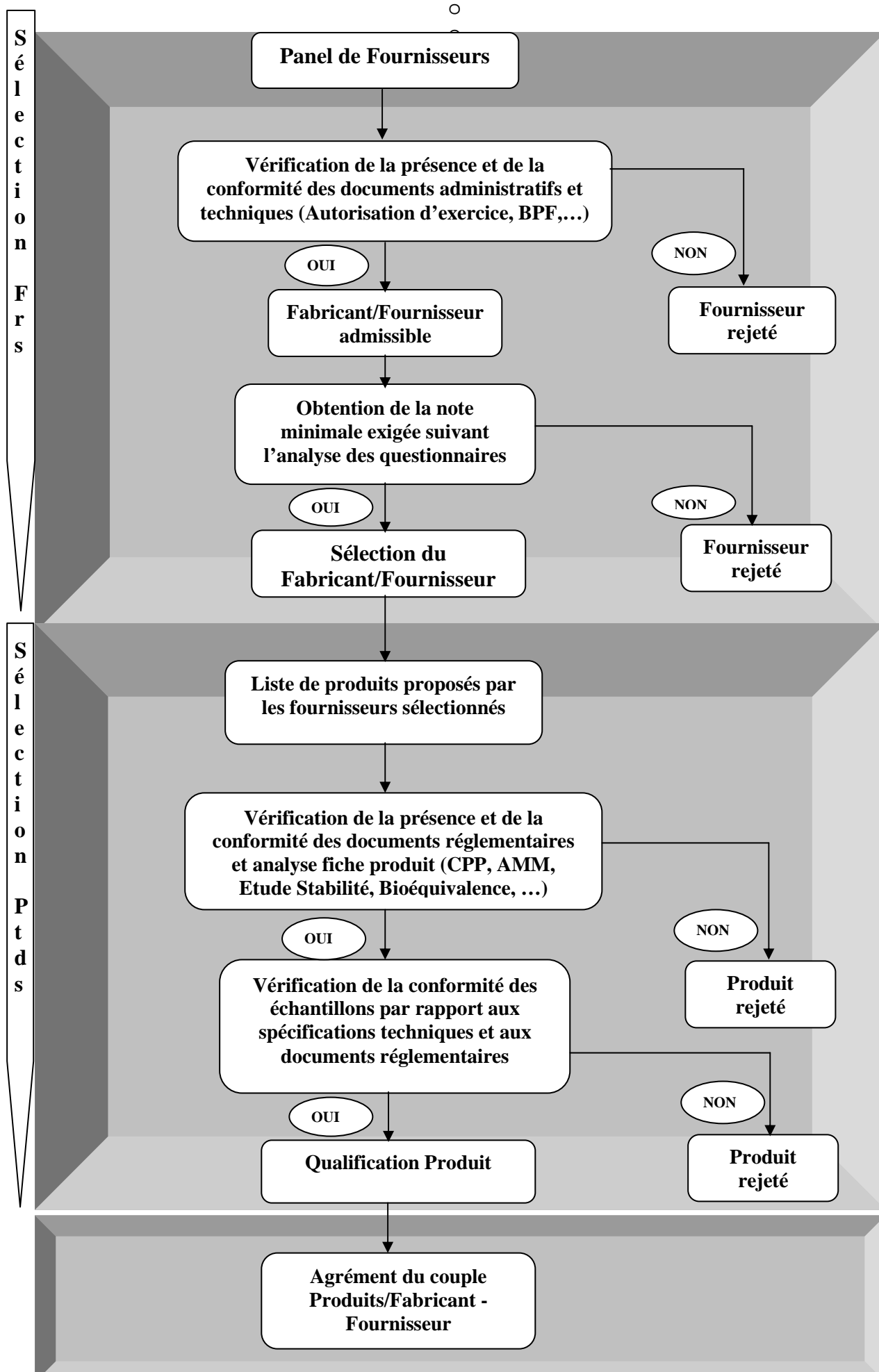
- la vérification des aptitudes du fournisseur à travers une analyse documentaire ;
- la qualification du produit (vérification des critères techniques du produit) ;
- l'agrément des couples produit/fabricant / fournisseur ;
- la mise en œuvre d'un audit de site (vérification sur site du respect des normes pharmaceutiques de fabrication).



L'acceptation d'un produit, d'un fabricant et d'un fournisseur passe par une prise de décision motivée à chaque phase.

L'algorithme ci après récapitule les principales exigences liées à la démarche Assurance Qualité Produit/fabricant et site de fabricant, les étapes associées à chaque phase de la démarche ainsi que les résultats attendus pour chaque phase.

# ALGORITHME D'AGREMENT DU COUPLE PRODUIT/FABRICANT-FOURNISSEUR



Dans un souci d'efficacité et de transparence, l'étape 1 doit être validée par une Commission. Cette Commission devrait être constituée de membres sélectionnés en raison de leurs compétences dans le domaine pharmaceutique. Il est recommandé d'associer en plus des techniciens de la Centrale d'Achats, l'Autorité de tutelle technique représentée par la Direction de la Pharmacie et du Médicament, ainsi que des représentants des structures de dispensation ou toute autre personne ressource pouvant contribuer efficacement à la mise en œuvre de l'étape de validation des couples produits / fabricants.

## **2. Les différentes phases de l'étape 2 (Consultation Restreinte)**

Cette étape consiste à mettre en concurrence les fournisseurs présélectionnés pour leurs couples produits /fabricant validés à l'étape 1 par la Commission.

La mise en œuvre opérationnelle de l'étape 2 passe par les 4 phases suivantes :

- Prévision et quantification des besoins
- Lancement de la consultation
- Dépouillement et attribution des Marchés
- Suivi des commandes

Le responsable Assurance Qualité devra fournir à temps le répertoire de couples « produits / fabricants » par fournisseur pour permettre la mise en concurrence des fournisseurs (maîtrise des délais pour éviter les ruptures de stocks).

Le tableau détaillé du déroulement des activités ci-après précise les différentes activités clés du processus d'approvisionnement, le rôle des acteurs impliqués ainsi que les délais impartis à chaque étape.

**DEROULEMENT D'UN APPEL D'OFFRES INTERNATIONAL OUVERT AVEC PRESELECTION**

<b>N°</b>	<b>ACTIVITES</b>	<b>DUREE (en mois)</b>	<b>RESPONSABLE</b>	<b>COLLABORATEURS DIRECTS</b>
1	Adaptation du DAO standard ACAME	1	Responsable Assurance Qualité	Responsable Approvisionnement
2	Lancement de l'AO de présélection	3	Responsable Assurance Qualité	Responsable Approvisionnement
3	Dépôt des offres		Responsable Assurance Qualité	Responsable Approvisionnement
4	Analyse des dossiers	4	Responsable Assurance Qualité	Responsable Approvisionnement
5	Validation des résultats de la présélection		Direction générale	Commission technique
6	Notification des résultats		Responsable Assurance Qualité	Responsable Approvisionnement
7	Quantification des besoins pour la Consultation	1	Responsable Approvisionnement	Responsable ventes et marketing
8	Préparation du dossier de consultation		Responsable Approvisionnement	DAF/Responsable Assurance Qualité
9	Lancement de la Consultation restreinte	2	Responsable Approvisionnement	DAF/Responsable Assurance Qualité
10	Dépôts des offres de prix		Responsable Approvisionnement	DAF/Responsable Assurance Qualité
11	Analyse financière des offres	1	Direction générale	Commission d'analyse financière
12	Notification des marchés et attribution de la première commande	2	Responsable Approvisionnement	DAF/Responsable Assurance Qualité
13	Paiement des avances (si prévu par les procédures)		DAF/DG	Responsable Approvisionnement
14	Livraison première commande	4	Responsable Approvisionnement	Responsable Assurance Qualité/ DAF/ Contrôle financier
15	Paiement du solde de la 1 <sup>ère</sup> commande	1	DAF	Responsable Appro. et AQ
16	Monitoring des couples produit/fabricant Contrôle Qualité		Responsable Assurance Qualité	Responsable Approvisionnement
	<b>TOTAL durée (en mois)</b>	<b>19</b>		

Comme le montre le tableau, le délai nécessaire jusqu'à la réception des premiers stocks acquis dans le cadre d'une telle procédure étant estimée à 19 mois, il est impératif que les Centrales d'Achats s'assurent de disposer d'un stock suffisant dans leur pipeline d'approvisionnement avant de mettre en œuvre cette nouvelle procédure.

### **3. Les différentes Phases de l'étape 3 (Vérification de la conformité des produits livrés)**

Cette étape de suivi-évaluation qui consiste à vérifier la conformité des produits livrés et à évaluer la qualité du service des fournisseurs revêt une importance particulière compte tenu du fait que les Centrales d'Achats n'ont pas les capacités d'effectuer les audits de site.

Elle est le moyen le plus sûr pour confirmer les résultats obtenus sur la base de l'analyse documentaire à l'étape 1.

Pour la mise en œuvre de la deuxième phase de cette étape, Le responsable des Achats devra communiquer au responsable Assurance Qualité toutes les défaillances des fournisseurs lors de l'exécution des marchés (non respect des spécifications techniques ou des clauses contractuelles).

Cette phase d'évaluation de la performance des fournisseurs (qualité des produits et qualité du service) contraint les fournisseurs présélectionnés à maintenir un niveau de performance acceptable et à respecter leurs engagements tout au long de la période de validité de leur agrément. Elle peut aboutir à la suspension d'un couple produit/fabricant ou même à la suspension totale d'un fournisseur.

L'étape 3 comprend les phases suivantes :

- Le monitoring par lots (mise en quarantaine pour vérification des spécifications techniques, contrôle de qualité, libération des lots)
- Le suivi de la performance des fournisseurs (évaluation de la qualité du service)

## CHAPITRE II OUTILS DE COLLECTE DE DONNEES

Tout établissement pharmaceutique qui dispose d'une autorisation d'ouverture délivrée par les autorités sanitaires de son pays est normalement inspecté régulièrement par ces dernières. Cependant, il convient à la Centrale d'Achats de vérifier le respect des normes par les fournisseurs à l'aide d'outils de collectes d'informations et de documents.

Ces outils permettent de :

- Disposer d'informations pertinentes et fiables permettant d'apprécier la crédibilité du fournisseur ainsi que sa capacité technique, organisationnelle et financière (Etape 1, phase 1)
- Disposer d'informations spécifiques sur chaque produit (Etape 1, phase 2)  
Ces outils de collecte d'information sur le fournisseur et les produits présentés sous forme de questionnaire sont à intégrer au dossier d'appel d'offre :
- Le questionnaire « Informations générales » s'adresse à l'ensemble des fournisseurs
- Les exigences pharmaceutiques n'étant pas les mêmes pour les fabricants et les distributeurs, des questionnaires « Informations Pharmaceutiques » devront être remplis en fonction du statut du fournisseur
- Pour chacun des produits proposés, une fiche « Informations Pharmaceutiques sur les Produits » devra être remplie par le fabricant. Pour Les produits déjà pré-qualifiés par l'OMS (comme c'est le cas avec les ARV), la fiche à été simplifiée étant donné que ces produits ont fait l'objet d'une évaluation poussée. Les fiches sont donc à remplir selon le statut du produit :
  - Fiche médicaments non préqualifiés par l'OMS
  - Fiche médicaments préqualifiés par l'OMS

## 1. Fiche d'informations générales "fournisseurs" : fabricants et distributeurs

### 1.1 Identification du candidat

- Nom :
- Adresse complète:
- Tél :
- Fax :
- E-mail :
- Forme juridique :
- N°registre du Commerce :

*(Joignez une copie certifiée conforme de l'inscription au Registre de Commerce)*

- Activité principale définie dans le Registre du Commerce :
- N°TVA :
- Date de création :

### 1.2 Champs d'activité et autorisation d'exercice

- N°autorisation d'exercice établissement pharmaceutique :

*Joignez, en annexe, une copie des autorisations d'exercice (comme fabricant et/ou établissement de vente en gros de produits pharmaceutiques) délivrées par les autorités sanitaires de votre pays.*

- Date de délivrance :
- Champs d'activité : cochez les cases correspondantes

<input type="checkbox"/> <b>Fabricant</b>	<input type="checkbox"/> <b>Établissement de vente en gros</b>
<input type="checkbox"/> De spécialités pharmaceutiques <input type="checkbox"/> De médicaments génériques <input type="checkbox"/> De consommables médicaux <input type="checkbox"/> De réactifs de laboratoire <input type="checkbox"/> D'autres articles médicaux	<input type="checkbox"/> De spécialités pharmaceutiques <input type="checkbox"/> De médicaments génériques <input type="checkbox"/> De consommables médicaux <input type="checkbox"/> De réactifs de laboratoire <input type="checkbox"/> D'autres articles médicaux
<b>Précisez :</b> <input type="checkbox"/> Pour le marché national <input type="checkbox"/> Pour l'exportation	<b>Précisez :</b> <input type="checkbox"/> Pour le marché national <input type="checkbox"/> Pour l'exportation

### 1.3 Inspection par les autorités nationales compétentes

- Votre société a-t-elle fait l'objet d'inspections ces trois dernières années par les autorités nationales ?

OUI

NON

- Si oui, précisez le nom de l'institution ayant effectuée l'inspection, les dates d'inspection et l'objet de chaque inspection :
- Etes –vous disposé à fournir les rapports des inspections ?

OUI      NON

**1.4 Inspection par des autorités de sante étrangères ou des organismes étrangers**

- Votre société a t'elle fait l'objet d'inspections ces trois dernières années par des autorités ou des organismes étrangers ?

OUI      NON

- Si oui, précisez le nom de l'institution ayant effectuée l'inspection, les dates d'inspection et l'objet de chaque inspection.
- Etes –vous disposé à fournir les rapports des inspections ?

OUI      NON

**1.5 Enregistrement pour la mise sur le marché de vos produits (marché du pays d'origine et autres pays)**

- Avez-vous des AMM pour vos produits ?

OUI      NON

- Si oui, combien de produits parmi ceux proposés dans le cadre de la présente présélection ont-ils obtenu le visa de mise sur le marché ?

*(Joindre la liste des produits ayant obtenu une AMM en précisant les informations ci-après)*

Nom commercial du produit	Nom DCI	Site de production	Site de conditionnement	Site de libération	AMM pays d'origine	AMM pays acheteur	AMM pays zone ICH
... / ...							

### 1.6 Nombre de personnes employées

- Personnel total :
- Personnel administratif :
- Personnel technique :
- Nombre de pharmaciens :

*(Joindre un document certifié attestant l'effectif du personnel)*

### 1.7 Nom des personnes occupant un poste clé

Précisez les qualifications (formations reçues) et fonctions, et joignez un organigramme

- Directeur
- Autres personnes habilitées à représenter ou engager la société :
- Pharmacien responsable
- Autres responsables techniques

### 1.8 Chiffre d'affaires des trois dernières années

- Année N - 1 :
- Année N° 2 :
- Année N° 3 :

*(Joindre comptes de résultats certifiés pour appréciation)*

### 1.9 Références commerciales

- Citez quelques clients actuels représentatifs pour ce type de marché (précisez chaque fois s'il s'agit de votre marché national ou du marché d'exportation, et s'il s'agit d'un organisme international, d'une ONG ou d'un client privé commercial)

Nom du client	Type marché		Type de client			Montant total des marchés pour les 3 derniers années
	National	Exportation	Centrale d'achats	ONG	commercial	
..../...						

*(Joindre une Attestation pour chaque client)*

### **1.10 Contact commercial**

- Nom du responsable du département export :
- Tél. :
- Fax :
- E-mail :

### **1.11 Etat des stocks**

- Maintenez-vous un stock permanent de tout ou partie de vos produits ?  
OUI      NON

Si oui, précisez :

- Votre surface de stockage :
- Votre volume de stockage :

### **1.12 Statut et liens de votre société**

- Si votre société est une filiale, indiquez le nom et la localisation de la société-mère :
- Si votre société possède des filiales, indiquez-en les noms et localisations :
- Indiquez les sociétés avec lesquelles votre société a établi des accords de type joint-venture, ainsi que l'objet de ces accords :
- Indiquez les sociétés avec lesquelles votre société a établi des accords permanents de sous-traitance de certaines opérations de fabrication :

### **1.13 Organisation des expéditions**

- Indiquez le nom du transitaire dont vous utilisez habituellement les services :
- Quel est son correspondant dans le pays du bénéficiaire ?
  - Nom de la société locale de transit :
  - Adresse :
  - Tél :
  - Fax :
  - E-mail :
  - Personne responsable :
- Indiquez le nom de la société d'assurance dont vous utilisez habituellement les services :
  - Nom de la société locale d'assurance :
  - Tél :
  - Fax :

- E-mail :
- Personne responsable :
- Cette société d'assurance est-elle représentée dans le pays du bénéficiaire?  
OUI                      NON
- Avez-vous un cahier de charges pharmaceutiques avec vos transitaires ?  
OUI                              NON
- Si oui, êtes-vous disposé à nous fournir une copie ?  
OUI                              NON

## 2. Fiche d'informations pharmaceutiques "fabricants" de médicaments

### 2.1 Gamme de production et documents officiels

#### 2.1.1 Gamme et capacité de production

Dans le tableau ci après indiquez les formes pharmaceutiques que vous produisez, les opérations de production que vous effectuez vous même ainsi que votre capacité de production annuelle pour chaque forme(en nombre d'unité)

Forme pharmaceutique	Fabrication	Contrôle qualité	conditionnement	Libération de lot	Capacité de production
.../...					

#### 2.1.2 Documents réglementaires pour chaque produit propose

##### a. Système oms de certification de la qualité des produits entrant dans le commerce international

- Etes-vous en mesure de fournir les certificats du Système OMS de Certification de la Qualité des Produits Pharmaceutiques Entrant dans le Commerce International (Certificat de Produit Pharmaceutiques, Déclaration de Statut Pharmaceutique et Certificat de Lot : modèles définis dans l'un des Rapports Techniques OMS n° 823 et 863 sur les spécifications relatives aux préparations pharmaceutiques) ?

OUI

NON

- Joignez, en annexe, les **Certificats de Produit Pharmaceutique** que vous avez obtenus.
- A défaut, expliquez la raison pour laquelle vous ne pouvez pas produire ces documents :

##### b. Enregistrement des produits dans le pays du fabricant

- Les produits sont-ils enregistrés dans le pays du fabricant ?

OUI

NON

- Joignez, en annexe, la copie de chaque Autorisation de Mise sur le Marché existant, ou le formulaire de « Déclaration de Statut d'Autorisation de Mise sur le Marché » conforme au modèle prévu par le système OMS de Certification de Qualité des produits

pharmaceutiques entrant sur le marché international (voir les Rapports Techniques OMS n° 823 et 863).

- A défaut, expliquez la raison pour laquelle les produits ne sont pas enregistrés et joignez, en annexe, la liste de vos produits enregistrés pour l'exportation.

## 2.2 Production

### 2.2.1 Sites de production

- Donnez nous la liste de vos différents sites de production et leur localisation.

### 2.2.2 Certification des bonnes pratiques de fabrication (BPF)

(Vos propres sites & les sites des sous-traitances)

- Pouvez-vous fournir, pour chacun de vos sites de fabrication, un Certificat de Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF - Good Manufacturing Practices, GMP) ?

OUI  NON

- Joignez, au dossier administratif, les copies de ces certificats.

### 2.2.3 Nom et qualifications (formations reçues) du responsable de la production de chaque site

Nom :

Qualifications

Pharmacien

Autre : précisez

### 2.2.4 Ligne de production par site

- Donnez une brève description de vos lignes de production par site
- Joignez en annexe une copie de chaque SMF

### 2.2.5 Sous-traitance fabrication

- Faites-vous appel à la sous-traitance pour tout ou partie des opérations de fabrication

OUI  NON

- Si oui veuillez indiquer dans le tableau ci après la liste des produits objet de la sous-traitance ainsi que les opérations sous traitées

Désignation du produit	Opération sous-traitée	Sous-traitant (nom et adresse)	Date du contrat en cours	Date du dernier audit du sous-traitant
.../...				

- Les produits finis fabriqués en sous-traitance sont-ils physiquement réceptionnés dans vos locaux avant leur distribution ?

OUI

NON

- Les produits finis fabriqués en sous-traitance sont-ils contrôlés (libération de lot) par vous-même avant leur distribution ?

OUI

NON

- Expliquez le protocole appliqué :
- Etes –vous disposé à fournir une copie des contrats de sous-traitance ?

OUI

NON

## **2.3 Assurance qualité**

### **2.3.1 Système d'assurance qualité**

- Décrivez brièvement votre système d'Assurance Qualité.  
*(Joignez en annexe une copie de votre Manuel d'Assurance Qualité (MAQ))*

### **2.3.2 Nom et qualifications (formations reçues) du responsable de la libération des lots par site**

Nom :

Qualifications :

Pharmacien

Autre : précisez

### 2.3.3 Nom et qualifications (formations reçues) du responsable de l'assurance qualité par site

Nom :

Qualifications :

Pharmacien

Autre: précisez

### 2.3.4 Nom et qualifications (formations reçues) du responsable du contrôle de qualité par site (laboratoire)

Nom

Qualifications

Pharmacien

Autre : précisez

### 2.3.5 Description sommaire des opérations de contrôle de qualité

- Effectuez-vous des contrôles de qualité sur les différents éléments entrant dans la composition des produits (énumérez les éléments contrôlés) ?

OUI       NON

- Si oui à quelle étape de la fabrication faites-vous ces contrôles ?

### 2.3.6 Sous-traitance du contrôle de la qualité

- Faites-vous appel à la sous-traitance pour tout ou partie des opérations de contrôles de la qualité ?

OUI       NON

- Si oui veuillez indiquer dans le tableau ci après la liste des produits objet de la sous-traitance ainsi que les informations sur le sous-traitant

Désignation du produit	Analyse sous traitée	Sous-traitant (nom et adresse)	Date du dernier audit du sous-traitant
.../...			

- Etes –vous disposé à fournir une copie des contrats ?

OUI       NON

### 2.3.7 Validation des matières premières

- Possédez-vous un CEP ou DMF pour les matières premières que vous utilisez ?  
OUI      NON
- Si oui, joindre la liste des produits concernés avec les références CEP et DMF ?
- Si non :
  - Expliquez brièvement votre procédure de validation de vos fournisseurs de matières Premières et les spécifications exigées
- Contrôlez-vous chaque lot de matière première active ?  
OUI      NON
  - Si non, expliquez votre procédure d'échantillonnage :
- Contrôlez-vous la matière première non active (excipients) pour chaque lot reçu ?  
OUI      NON
- Si non, expliquez votre procédure d'échantillonnage :
- Etes-vous prêts à donner à vos clients, à titre tout à fait confidentiel, vos sources d'approvisionnement en matières premières ?  
OUI      NON
- Si non, expliquez-en les raisons ?

### 2.3.8 Dossier de lot

- Conservez-vous un dossier de fabrication pour chaque lot produit :  
OUI      NON
- Si oui énumérez les éléments constitutifs de ce dossier.

### 2.3.9 Procédure de libération des lots

- Expliquez votre procédure de libération des lots :
  1. En cas de production interne (sans aucune sous-traitance) :
  2. En cas de sous-traitance de tout ou partie de la fabrication :

### 2.3.10 Etude de stabilité des produits fabriqués

- Comment procédez-vous à la détermination du délai de validité et de la date de péremption des produits que vous fabriquez ? Décrivez brièvement la méthode utilisée:

### 2.3.11 Détermination de la biodisponibilité

- Comment démontrez- vous l'équivalence thérapeutique de vos produits ?

- Par des études de bioéquivalence ?  Oui  Non

(Si oui, pour quels types de produits, avec quel produit de Référence, dans quels pays et le nombre de volontaires ?)

- Par des tests de dissolution in vitro comparés ?  Oui  Non

(Si oui, pour quels types de produits, avec quel produit de Référence ?)

- À défaut d'une des méthodes suivantes, comment démontrez-vous la biodisponibilité de vos produits ?

### 2.3.12 Echantillothèque

- Conservez-vous des échantillons de chaque lot ?

OUI  NON

- Si oui, dans quelles conditions ?

- à quelle température ?
- pendant combien de temps ?
- sous quel conditionnement (de vente, autre : précisez) ?

### 2.3.13 procédures d'échantillonnage

- Comment prélevez-vous vos échantillons ?

### 2.3.14 Traçabilité des lots

- Assurez-vous un suivi de tous les lots que vous livrez à vos clients ?

OUI  NON

- Êtes-vous en mesure d'organiser rapidement une procédure de rappel d'un lot en cas de problème ?

OUI  NON

- Décrivez votre organisation

## ENGAGEMENT

---

Nous soussignés,

Mr / Mme / Mlle.

Directeur Général,

Mr / Mme / Mlle.

Pharmacien Responsable,

Mr / Mme / Mlle

Responsable de la libération des lots,

Mr / Mme / Mlle

Responsable de l'Assurance Qualité,

Certifions que les renseignements fournis dans ce questionnaire sont exacts.

Fait à \_\_\_\_\_, le :

---

Signature du Directeur Général :

Signature du Pharmacien Responsable :

Signature du Responsable de la libération des lots :

Signature du Responsable de l'Assurance Qualité :

### 3. Fiche d'informations pharmaceutiques "distributeurs" de médicaments

#### 3.1 Statut par rapport aux fabricants des produits distribués

##### Agrément des fabricants

- Êtes-vous agréé par les fabricants des produits que vous proposez ?  
 OUI  NON
- Précisez les fabricants pour lesquels vous êtes agréé et joignez, au dossier administratif, une copie de la licence ou de la lettre d'agrément de chaque fabricant (établie selon le modèle en annexe) :

FABRICANT	PRODUIT		
	DCI	Dosage	Forme

#### 3.2 Système d'assurance qualité

##### 3.2.1 Nom et qualifications (formations reçues) du responsable de l'assurance qualité

Nom :

Qualifications :

- Pharmacien
- Autre : précisez

##### 3.2.2 Description du système d'assurance qualité

- Décrivez brièvement votre système d'Assurance Qualité.  
*(Joignez en annexe un résumé du Manuel d'Assurance Qualité (MAQ))*
- Décrivez votre procédure de sélection de fournisseurs et d'agrément du couple produit/fabricant :
- Contrôlez-vous la qualité de tous les produits livrés par vos fabricants à vos clients ?  
 OUI  NON  PARTIELLEMENT

Si partiellement, quelle est votre procédure d'échantillonnage ?

### 3.2.3 Traçabilité des lots

- Assurez-vous un suivi de tous les lots que vous livrez à vos clients ?

OUI      NON

Expliquez :

- Etes-vous en mesure d'organiser rapidement une procédure de rappel d'un lot en cas de problème ?  
OUI      NON
- Décrivez votre organisation :

### 3.2.4 Echantillothèque

- Conservez-vous des échantillons de chaque lot des produits que vous livrez à vos clients ?

OUI      NON

Si oui, dans quelles conditions ?

- \* Dans vos locaux ou chez vos fabricants ?
- \* à quelle température ?
- \* pendant combien de temps ?
- \* sous quel conditionnement (de vente, autre : précisez) ?

### 3.2.5 Documents réglementaires pour chaque produit proposé

- **Système OMS de certification de la qualité des produits entrant dans le commerce international**
  - Etes-vous en mesure de fournir les certificats du Système OMS de Certification de la Qualité des Produits Pharmaceutiques Entrant dans le Commerce International (Certificat de Produit Pharmaceutiques, Déclaration de Statut Pharmaceutique et Certificat de Lot : modèles définis dans l'un des Rapports Techniques OMS n°823 et 863 sur les spécifications relatives aux préparations pharmaceutiques) ?

OUI      NON

*(Joignez, en annexe, les **Certificats de Produit Pharmaceutique** que vous avez obtenus).*

\*A défaut, expliquez la raison pour laquelle vous ne pouvez pas produire ces documents :

- **Enregistrement des produits dans le pays du fabricant**

- Les produits sont-ils enregistrés dans le pays du fabricant ?

OUI       NON

Joignez, en annexe, la copie de chaque Autorisation de Mise sur le Marché existant, ou le formulaire de « Déclaration de Statut d'Autorisation de Mise sur le Marché » conforme au modèle prévu par le système OMS de Certification de Qualité des produits pharmaceutiques entrant sur le marché international (voir les Rapports Techniques OMS n°823 et 863).

- A défaut, expliquez la raison pour laquelle les produits ne sont pas enregistrés (*et joignez, en annexe, la liste de vos produits enregistrés pour l'exportation*).

- **Certificat de bonnes pratiques de fabrication (BPF)**

- Êtes-vous à mesure de fournir un certificat de Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) pour chaque site de fabrication des médicaments proposés.

OUI       NON

*(Joignez au dossier administratif les copies des certificats).*

### 3.2.6 Certificat de bonnes pratiques de distribution (BPD)

- Possédez-vous un Certificat de Bonnes Pratiques de Distribution (BPD - Good Distribution Practices, GDP) ?

OUI       NON

*(Si oui, joignez, au dossier administratif, une copie de ce certificat)*

### 3.2.7 Certification iso 9001 (version 2000) ou équivalente

- Possédez-vous une Certification ISO 9001 (Version 2000) ou équivalent ?

OUI       NON

- Type de certification :
- Quel est l'organisme qui l'a délivrée ?
- Date de délivrance et validité :
- Pour quel type secteurs d'activité ? *(Joignez, au dossier administratif, une copie de ce certificat)*

## ENGAGEMENT

---

Nous soussignés,

Mr / Mme / Mlle

Directeur Général

Mr / Mme / Mlle

Pharmacien responsable

Ou

Responsable du système d'Assurance  
Qualité.

Certifions que les renseignements fournis dans ce questionnaire sont exacts.

Fait à :

---

Signature du Directeur Général :

Signature du pharmacien responsable ou du responsable de l'Assurance Qualité :

---

#### 4. Fiche d'informations techniques sur les médicaments

##### 4.1 Médicaments préqualifiés par l'OMS (obligatoire pour les ARV et les ACT)

Identification de l'article demandé

Article n°: .....
D.C.I. : .....
Forme pharmaceutique et Dosage : .....
Type de présentation demandé : <input type="checkbox"/> Vrac <input type="checkbox"/> Unitarisé (ex : blister...)
Conditionnement demandé .....

Identification de l'article proposé

D.C.I. : .....
Forme pharmaceutique et Dosage : .....
Type de présentation proposé : <input type="checkbox"/> Vrac <input type="checkbox"/> blister
Conditionnement proposé : .....
<b>Type de présentation préqualifié :</b> <input type="checkbox"/> Vrac <input type="checkbox"/> Unitarisé
<b>Conditionnement préqualifié :</b>
Commentaires sur la nature et les spécifications techniques de l'article proposé (à préciser si les spécifications techniques demandées ne sont pas scrupuleusement respectées) : .....
.....
.....
.....

Informations techniques sur l'article proposé

Références techniques :
<input type="checkbox"/> Pharmacopées : ..... édition : .....
<input type="checkbox"/> Monographie interne (joignez un résumé)
Composition qualitative et quantitative de tous les constituants et principes actifs.....
.....
Origine : Nom du fabricant : .....
Adresse géographique : .....
<b>Site de fabrication préqualifié :</b> .....
Statuts du fabricant (référence OMS, voir les Rapports Techniques OMS n°823 et 863) :
<b>Date d'audit par l'OMS</b> .....
<b>Date de préqualification par l'OMS</b> .....
<b>Référence de la préqualification OMS</b> .....
(1) : il fabrique lui-même les principes actifs et la forme pharmaceutique finie
(2) : il fabrique lui-même la forme pharmaceutique finie
(3) : il conditionne et/ou étiquette une forme pharmaceutique finie et fabriquée par une société indépendante
(4) : il ne participe à aucune des opérations ci-dessus mentionnées
Pour les fabricants dont le statut est différent de (1) :

\* Origine des matières premières actives utilisées (nom et adresse complète du fournisseur)

- source principale : .....

- sources secondaires : .....

Pour les fabricants dont le statut est différent de (1) ou (2) :

\* Nom du sous-traitant : .....

\* Pays où est installé le site de sous-traitance : .....

\* Raison de la sous-traitance : .....

Durée de vie totale du produit : ..... mois

Conditions spécifiques de stockage :

Congélation (- 18°C)

Conditions spécifiques de stockage :

Réfrigération (2°C à 8°C)

A l'abri de la chaleur : inférieur à 15°C

A l'abri de la chaleur : inférieur à 25°C

A l'abri de la chaleur : inférieur à 30°C

A l'abri de la lumière

Autre - précisez : .....

Documents disponibles (à joindre en annexe de la fiche)

Certificat de Bonnes Pratiques de Fabrication pour le site de fabrication du produit Concerné

Certificat de Produit Pharmaceutique (conforme à l'un des modèle OMS définis dans les Rapports Techniques OMS n° 823 et 863, traitant des spécifications relatives aux Préparations pharmaceutiques)

**Attestation de Pré qualification de l'OMS**

Visa ou Autorisation de Mise sur le Marché national du pays du fabricant de l'article Concerné

Visa ou Déclaration ou Autorisation d'Exportation

Visa ou Autorisation de Mise sur le Marché national du pays du Bénéficiaire

Numéro de l'AMM : .....

Date et validité de l'AMM : .....

Le fournisseur ou le fabricant confirme que les informations fournies dans ce document correspondent bien au produit et site pré qualifié par l'OMS

Nom, qualifications et signature du responsable technique : .....

## 4.2 Médicaments non pré qualifiés par l’OMS

### 4.2 1 Médicaments avec AMM dans un pays ICH

#### Identification de l'article demandé

Article n° : .....
D.C.I. : .....
Forme pharmaceutique et Dosage : .....
Type de présentation demandé : <input type="checkbox"/> Vrac <input type="checkbox"/> Unitarisé (ex : blister...)
Conditionnement demandé .....

#### Identification de l'article proposé

D.C.I. : .....
Forme pharmaceutique et Dosage : .....
Type de présentation proposé <input type="checkbox"/> Vrac <input type="checkbox"/> blister
Conditionnement proposé : .....
<b>Forme pharmaceutique et Dosage avec AMM ICH :</b>
Type de présentation avec AMM ICH : <input type="checkbox"/> Vrac <input type="checkbox"/> Unitarisé
Conditionnement avec AMM ICH :
Commentaires sur la nature et les spécifications techniques de l'article proposé (à préciser si les spécifications techniques demandées ne sont pas scrupuleusement respectées) :
.....
.....

#### Informations techniques sur l'article proposé

Références techniques :
<input type="checkbox"/> Pharmacopées : ..... édition : .....
<input type="checkbox"/> Monographie interne (joignez un résumé)
Composition qualitative et quantitative de tous les constituants et principes actifs.....
.....
Origine : Nom du fabricant : .....
Adresse géographique : .....
Site de fabrication : .....
Statuts du fabricant (référence OMS, voir les Rapports Techniques OMS n°823 et 863) :
<b>Pays de délivrance de L'AMM</b> .....
<b>Date et validité de l'AMM</b> .....
<b>Référence de l'AMM</b> .....
<input type="checkbox"/> (1) : il fabrique lui-même les principes actifs et la forme pharmaceutique finie
<input type="checkbox"/> (2) : il fabrique lui-même la forme pharmaceutique finie
<input type="checkbox"/> (3) : il conditionne et/ou étiquette une forme pharmaceutique finie et fabriquée par une société indépendante
<input type="checkbox"/> (4) : il ne participe à aucune des opérations ci-dessus mentionnées
Pour les fabricants dont le statut est différent de (1) :

\* Origine des matières premières actives utilisées (nom et adresse complète du fournisseur)

- source principale : .....

- sources secondaires : .....  
.....

Pour les fabricants dont le statut est différent de (1) ou (2) :

\* Nom du sous-traitant : .....

\* Pays où est installé le site de sous-traitance : .....

\* Raison de la sous-traitance : .....  
.....

Durée de vie totale du produit : ..... mois

Conditions spécifiques de stockage :

Congélation (- 18°C)

Conditions spécifiques de stockage :

Réfrigération (2 à 8°C)

A l'abri de la chaleur : inférieur à 15°C

A l'abri de la chaleur : inférieur à 25°C

A l'abri de la chaleur : inférieur à 30°C

A l'abri de la lumière

Autre - précisez : .....

---

Documents disponibles (à joindre en annexe de la fiche)

Certificat de Bonnes Pratiques de Fabrication pour le site de fabrication du produit  
Concerné

Certificat de Produit Pharmaceutique (conforme à l'un des modèle OMS définis dans les  
Rapports Techniques OMS n°823 et 863, traitant des spécifications relatives aux  
Préparations pharmaceutiques)

**Visa ou Autorisation de Mise sur le Marché dans un pays ICH**

Visa ou Autorisation de Mise sur le Marché national du pays du fabricant de l'article  
Concerné

Visa ou Déclaration ou Autorisation d'Exportation

Visa ou Autorisation de Mise sur le Marché national du pays du Bénéficiaire

Numéro de l'AMM : .....

Date et validité de l'AMM : .....

Nom, qualifications et signature du responsable technique : .....

## 4.2 1 Médicaments sans AMM dans un pays ICH

### Identification de l'article demandé

Article n° : .....
D.C.I. : .....
Forme pharmaceutique et Dosage : .....
Type de présentation demandé : <input type="checkbox"/> Vrac <input type="checkbox"/> Unitarisé (ex : blister...)
Conditionnement demandé : <input type="checkbox"/> 1 000 <input type="checkbox"/> 500 <input type="checkbox"/> 100 <input type="checkbox"/> 50 <input type="checkbox"/> 20 <input type="checkbox"/> 10
<input type="checkbox"/> .Autre - précisez : .....

### Identification de l'article proposé

D.C.I. : .....
Forme pharmaceutique et Dosage : .....
Type de présentation proposé : <input type="checkbox"/> Vrac <input type="checkbox"/> Unitarisé
Conditionnement proposé : <input type="checkbox"/> 1 000 <input type="checkbox"/> 500 <input type="checkbox"/> 100 <input type="checkbox"/> 50 <input type="checkbox"/> 20 <input type="checkbox"/> 10
<input type="checkbox"/> Autre - précisez : .....
Le cas échéant, type de conditionnement unitarisé proposé (cochez et précisez la nature des matériaux utilisés)
<input type="checkbox"/> sous film transparent : .....
<input type="checkbox"/> sous plaque opaque : .....
<input type="checkbox"/> sous plaque (blister).....
<input type="checkbox"/> sous plaque avec alvéoles individualisées (chaque alvéole comportant toutes les informations permettant l'identification du produit et du lot) : .....
.....
Commentaires sur la nature et les spécifications techniques de l'article proposé (à préciser si les spécifications techniques demandées ne sont pas scrupuleusement respectées) : .....
.....
.....

### Informations techniques sur l'article proposé

Références techniques
<input type="checkbox"/> Pharmacopées : ..... édition : .....
<input type="checkbox"/> Monographie interne (joignez un résumé)
Composition qualitative et quantitative de tous les constituants et principes actifs.....
.....
Origine : nom du fabricant : .....
pays du site de fabrication : .....
Statuts du fabricant (référence OMS, voir les Rapports Techniques OMS n°823 et 863) :
<input type="checkbox"/> (1) : il fabrique lui-même les principes actifs et la forme pharmaceutique finie
<input type="checkbox"/> (2) : il fabrique lui-même la forme pharmaceutique finie
<input type="checkbox"/> (3) : il conditionne et/ou étiquette une forme pharmaceutique finie et fabriquée par une société indépendante
<input type="checkbox"/> (4) : il ne participe à aucune des opérations ci-dessus mentionnées
Pour les fabricants dont le statut est différent de (1) :

\* Origine des matières premières actives utilisées (nom et adresse complète du fournisseur)

- source principale : .....

- sources secondaires : .....

\* Les matières premières actives ont-elles fait l'objet du dépôt d'un Dossier de Référence (Drug Master File, DMF) ?

OUI                       NON

- pays et autorité d'enregistrement du DMF : .....

- date de l'enregistrement du DMF : .....

- n° d'enregistrement du DMF : .....

\* Les matières premières actives possèdent-elles une Certification de Conformité à une Pharmacopée de Référence ?

OUI                       NON

Joignez une copie du Certificat de Conformité

\* Les matières premières actives sont elles analysées et Conformes à une Pharmacopée de Référence

OUI                       NON

Joignez une copie du Certificat d'analyse

Pour les fabricants dont le statut est différent de (1) ou (2) :

\* Nom du sous-traitant : .....

\* Pays où est installé le site de sous-traitance : .....

\* Raison de la sous-traitance : .....

.....

Conditionnements disponibles (cochez toutes les tailles disponibles)

1 000    500    100    50    20    10

Autre - précisez : .....

Poids - Volume du conditionnement proposé :

Poids moyen de ce conditionnement emballé : ..... kg

Volume moyen de ce conditionnement emballé : ..... m<sup>3</sup>

Durée de vie totale du produit : ..... mois

Conditions spécifiques de stockage :

Congélation (- 18°C)

Conditions spécifiques de stockage :

Réfrigération (2 à 8°C)

A l'abri de la chaleur : inférieur à 15°C

A l'abri de la chaleur : inférieur à 25°C

A l'abri de la chaleur : inférieur à 30°C

A l'abri de la lumière

Autre - précisez : .....

---

Étude de stabilité sur le produit fini :                       OUI                       NON

Méthode appliquée :  en temps réel  
 vieillissement accéléré

Conditions utilisées : température : .....  
humidité relative : .....  
durée : .....  
sous quel conditionnement : .....

Résultats : .....  
.....

Joignez un résumé de l'étude.

Le cas échéant : étude de bioéquivalence (in vivo) :  OUI  NON

Spécialité de référence : .....

Résultats : .....  
.....

Joignez un résumé de l'étude.

Le cas échéant, test de dissolution comparée in vitro :  OUI  NON  
(Obligatoire les Antituberculeux)

Spécialité de référence : .....

Résultats : .....  
.....

Joignez une copie du rapport d'analyse.

---

Documents disponibles (à joindre en annexe de la fiche)

Certificat de Bonnes Pratiques de Fabrication pour le site de fabrication du produit

Concerné

DMF ou CEP

Certificat d'analyse de la matière Première

Certificat de Produit Pharmaceutique (conforme à l'un des modèle OMS définis dans les  
Rapports Techniques OMS n°823 et 863, traitant des spécifications relatives aux  
Préparations pharmaceutiques)

Visa ou Autorisation de Mise sur le Marché national du pays du fabricant de l'article  
Concerné

Autorisation de Mise sur le Marché dans un autre pays

Visa ou Déclaration ou Autorisation d'Exportation

Visa ou Autorisation de Mise sur le Marché national du pays du Bénéficiaire

numéro de l'AMM : .....

date et validité de l'AMM : .....

Nom, qualifications et signature du responsable technique : .....

## CHAPITRE III ANALYSE DES DOCUMENTS ET INFORMATIONS FOURNIS

La démarche qualité proposée par ce dossier technique étant essentiellement documentaire, une bonne analyse et interprétation des informations et des documents est indispensable. Les techniciens des Centrales d'Achats ne sont souvent pas assez outillés face une diversité et une complexité de documents techniques à analyser.

Les différentes grilles proposées ainsi que les fiches techniques et modèles serviront de guide aux membres des commissions de validation des couples produit/fabricant par fournisseur.

Comme dans toute démarche d'assurance qualité, cette analyse devra se faire suivant une procédure préétablie. La procédure proposée repose sur une analyse du dossier en quatre étapes:

- La première étape consiste à vérifier la présence et la régularité des pièces administratives obligatoires à l'aide de la fiche « informations administratives »
- La deuxième étape consiste à analyser les dossiers des fournisseurs admissibles à l'aide de la fiche « informations générales ».
- La troisième étape consiste à examiner le questionnaire « informations pharmaceutiques » des fournisseurs admissibles à l'aide de la fiche correspondant à leur statut.

La quatrième étape consiste à valider les couples fabricants / produits à l'aide de la « fiche d'analyse des produits » et suite à l'examen des échantillons des fournisseurs sélectionnés.

Les fiches techniques suivantes donnent des éléments techniques pour l'interprétation des documents :

- **Fiche Technique N° 1** : analyse des informations relatives aux éléments de base d'un site master file
- **Fiche Technique N° 2** : documents réglementaires pour l'admissibilité d'un produit
- **Fiche Technique N° 3** : analyse des informations et documents relatifs aux matières premières
- **Fiche Technique N° 4** : analyse des informations et documents relatifs aux études de stabilité
- **Fiche Technique N° 5** : analyse des informations et documents relatifs aux études de bioéquivalence
- **Fiche Technique N° 6** : analyse des informations relatives aux éléments de base d'un résumé des caractéristiques d'un produit pharmaceutique

## 1. Grille d'analyse des informations fournisseurs

Références Questionnaires	Informations fournies par le fournisseur	Documents à demander	Classification des documents		Commentaires	Recommandations	Documents de Référence
			Obligatoire	Facultatif			
<b>Partie I : INFORMATIONS GÉNÉRALES TOUT TYPE DE FOURNISSEUR</b>							
1.1	<b>identité et coordonnées du fournisseur</b>	Autorisation administrative (Registre de commerce ou autres)	Oui		Permet d'avoir l'identité et les coordonnées du fournisseur et de vérifier son statut légal		
1.2	<b>informations sur activités pharmaceutiques du fournisseur</b>	Autorisation Etablissement Pharmaceutique	oui		Permet de vérifier si le fournisseur est autorisé à mener les actes pharmaceutiques	vérifier la cohérence de l'AEP avec le certificat de BPF. Exiger cette AEP pour tout fournisseur de médicaments (fabricants et distributeurs). L'AEP n'est pas valable si le certificat BPF n'est pas à jour.	
1.3	<b>collaboration avec les autorités réglementaires</b>	Rapports dernières inspections autorités réglementaires		Oui	Permet de vérifier que l'Unité de Fabrication est inspectée régulièrement. L'inspection par les autorités réglementaires permet de confirmer que le certificat BPF du site inspecté a été délivré sur des bases objectives et non sur simple formalité administrative	Rapport à demander au cas par cas en cas de doute sur l'authenticité du BPF. Vérifier la cohérence du rapport avec le guide des BPF et l'existence d'un plan d'actions suite au rapport	
1.4	<b>collaboration avec d'autres partenaires</b>	Rapports d'audits externes		Oui	L'audit externe permet d'avoir un avis impartial de partenaires externes sur la conformité du système au BPF	Vérifier la fiabilité du partenaire externe- Vérifier la cohérence du rapport avec le guide des BPF ; et l'existence d'un plan d'actions suite au rapport	

Références Questionnaires	Informations fournies par le fournisseur	Documents à demander	Classification des documents		Commentaires	Recommandations	Documents de Référence
			Obligatoire	Facultatif			
<b>Partie I : INFORMATIONS GÉNÉRALES TOUT TYPE DE FOURNISSEUR</b>							
1.5	<b>AMM de ses produits</b>	Liste produits fabriqués par site avec type d'AMM	Oui		Permet de vérifier si les produits proposés sont déjà acceptés par des autorités de réglementation nationales et d'autres pays. Cette liste est généralement annexée au SMF avec précision des produits pour le marché local et les produits destinés uniquement à l'exportation	Bien spécifier grâce à cette liste les produits avec AMM en zone ICH, dans pays d'origine ou produits fabriqués uniquement pour l'exportation	Fiche Technique N°2 Pièces réglementaires suivant le type d'AMM
1.6	<b>Personnel et Qualification</b>	Organigramme et procédure de formation du personnel		oui	Pour un fabricant, la proportion de personnel technique doit être supérieure à la proportion de personnel administratif et commercial Au minimum, il faut légalement un Pharmacien responsable et un Pharmacien intérimaire. Pour un distributeur de médicaments, il faut au moins un Pharmacien responsable	Pour une question de responsabilité pharmaceutique, s'assurer de collaborer avec les distributeurs de produits pharmaceutique qui emploient au moins un Pharmacien ou ayant une qualification équivalente	
1.7	<b>Nom des personnes aux postes clé</b>		Oui		Permet d'avoir les noms des premiers responsables de la société qui seront les interlocuteurs directs de la Centrale		
1.8	<b>Solidité Financière</b>	Compte de résultats certifié		Oui	Ce document permet de s'assurer de la capacité financière du fournisseur à remplir ses obligations	demander les comptes de résultats des 3 dernières années Vérifier que le chiffre d'affaires du fournisseur est au moins trois fois supérieur au montant du Marché	
1.9	<b>Les clients</b>	Attestation des principaux Clients référents		Oui	Ce document permet de vérifier la capacité du fournisseur à exécuter des marchés semblables	Demander des Références commerciales portant sur les Centrales d'Achats; ce qui permet d'échanger des informations sur ce fournisseur	

Références Questionnaires	Informations fournies par le fournisseur	Documents à demander	Classification des documents		Commentaires	Recommandations	Documents de Référence
			Obligatoire	Facultatif			
<b>Partie I : INFORMATIONS GÉNÉRALES TOUT TYPE DE FOURNISSEURS</b>							
1.10	Contact commercial			Oui	Permet d'avoir les noms des responsables commerciaux		
1.11	Niveau de stock			Oui	ces informations permettent d'apprécier les capacités de stockage du fournisseur donc de différencier un bureau d'achats d'un distributeur Pour les fabricants, le stockage n'est pas une obligation. Par contre un distributeur devrait disposer d'un minimum de stock	Pour les bureaux d'achats, insister davantage sur les aspects logistiques et la traçabilité des lots	
1.12	statut et liens de la société (maison mère/filiales)			Oui	Permet d'avoir une meilleure connaissance de l'organisation de la Société et la localisation des différentes filiales et sites de production		
1.13	Organisation des expéditions	CDC avec transporteurs		Fortement conseillé	Permet d'apprécier la maîtrise des aspects logistiques par le fournisseur. Le cahier des charges définit le respect des conditions pharmaceutiques requises dans le dossier d'AMM du produit durant le transport; les responsabilités entre le distributeur et le transporteur doivent être bien définies	Vérifier que les clauses du CDC prennent en compte les différentes exigences de conservation des produits.	

Références Questionnaires	Informations fournies par le fournisseur	Documents à demander	Classification des documents et informations		Commentaires	Recommandations	Documents de Référence
			Obligatoire	Facultatif			
<b>Partie II : INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES Fabricant</b>							
2.1.1	Types de produit fabriqués		Oui		Permet de connaître les différentes formes fabriquées, les capacités de production et les opérations de fabrication effectuées par l'entreprise	S'assurer de la capacité du fournisseur à répondre aux besoins de la Centrale d'Achats. Vérifier que la capacité de fabrication annuelle est d'au moins trois fois le volume d'achats par produit.	
2.1.2	Certificat de Produits pharmaceutiques AMM	CPP/AMM	Oui		Ces documents donnent des informations sur le respect des conditions de BPF et le Statut du produit dans le pays d'origine	Bien vérifier que les documents sont délivrés par les autorités de réglementations	
2.2.1	Les différents sites production		Oui		Permet de connaître les différents sites de production du fabricant		
2.2.2	Conformité Pharmaceutique des sites	BPF par site	oui		Permet de vérifier que les sites de production répondent aux normes de qualité requises. Chaque site de fabrication doit avoir un certificat BPF	Vérifier: validité 3 ans maximum à partir de la date d'inspection - délivré par les autorités de tutelle- Réglementation nationale - contacter les autorités nationales pour vérifier l'authenticité des Références- Ne pas accepter des certificats de BPF délivrés pour un pays	
2.2.3	Qualification du personnel de production			Conseillé	Permet de savoir l'existence de personnels qualifiés dans chaque site de production	Chaque site doit avoir un Responsable de production	
2.2.4	Lignes de production et leur conformité Pharmaceutique	SMF de chaque site		Fortement conseillé	Le SMF donne toutes les informations concernant l'organisation d'un site; la connaissance des différents sites et lignes de production permet de déceler les risques de contamination croisée en particulier au niveau des bêta-lactamines.	Un fournisseur qui possède plusieurs sites doit fournir un SMF par site ; vérifier que la description des lignes de production correspond aux formes de produits proposés	Fiche technique N°1 : éléments de base d'un site Master File

Références Questionnaires	Informations fournies par le fournisseur	Documents à demander	Classification des documents et informations		Commentaires	Recommandations	Documents de Référence
			Obligatoire	Facultatif			
<b>Partie II : INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES <u>Fabricant</u></b>							
2.2.5	les activités sous-traitées et la maîtrise des sous traitants	Contrats de sous traitance et BPF du site de sous traitance		Oui	Ces documents permettent de connaître les activités pharmaceutiques qui font l'objet de sous traitance, la fiabilité des sous traitants et la maîtrise par le fournisseur de ses sous traitants	En cas de sous traitance d'une opération pharmaceutique, bien Vérifier que le sous traitant est conforme au BPF; Vérifier le respect des clauses des contrats	
2.3.1	Organisation Qualité et maîtrise de la Qualité	Résumé du MAQ	Oui		Le MAQ donne des informations sur la politique et la stratégie Qualité du fournisseur	un engagement Qualité doit être visible et signé par le DG.	
2.3.2	Qualification du personnel chargé de la libération des lots		Oui		Permet de connaître la qualification du responsable de libération de lot. Il s'agit d'un acte pharmaceutique qui doit se faire sous la responsabilité d'un pharmacien	S'assurer que le Pharmacien responsable de la libération de lot est différent du responsable de production	
2.3.3	Personnel Assurance Qualité		Oui		Permet de connaître la qualification du responsable Assurance Qualité	S'assurer que le Pharmacien responsable de l'Assurance Qualité est différent du responsable de production	
2.3.4	Personnel contrôle qualité		Oui		Permet de connaître la qualification du responsable contrôle qualité	S'assurer qu'il a les qualifications requises	
2.3.5	Contrôle Qualité des produits	descriptions sommaires des opérations de contrôle de qualité	Oui		Permet de connaître les procédures de contrôle de qualité en cours de production	Vérifiez que tous les contrôles requis sont effectués à chaque étape de la production	

Références Questionnaires	Informations fournies par le fournisseur	Documents à demander	Classification des documents et informations		Commentaires	Recommandations	Documents de Référence
			Obligatoire	Facultatif			
<b>Partie II : INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES Fabricant</b>							
2.3.6	Sous traitance contrôle qualité			oui	Ces informations permettent de connaître les opérations de contrôle qui font l'objet de sous traitance, la fiabilité des sous traitants et la maîtrise par le fournisseur de ses sous traitants	En cas de sous traitance, bien vérifier que le sous traitant respecte les BPL; vérifier le respect des clauses des contrats	
2.3.7	Validation des Matières Premières	Document de qualification des Fournisseurs de MP	Oui		Permet de connaître la procédure d'agrément des sources de matières premières, le planning des audits, les contrats, les méthodes de contrôle et de libération des MP qui sont des facteurs indispensables pour une bonne maîtrise de la qualité des produits finis	voir concordance entre cette procédure globale et les informations fournies pour chaque MP entrant dans la composition de chaque produit	Fiche technique N°3 : analyse des informations et documents relatifs aux matières premières
2.3.8	Maitrise des données brutes de fabrication d'un lot		Oui		Permet de savoir si le fabricant respecte les normes en matières de constitution et de gestion des informations relatives à la fabrication d'un Lot donné Ce document est consultable lors de l'Audit	Vérifiez si les éléments essentiels figurent dans le dossier de lot.	
2.3.9	Procédure de libération de lot		Oui		Cette procédure permet de vérifier la maîtrise de la mise en quarantaine des produits et leurs modalités de libération	s'assurer que la libération des produits finis ne dépend pas du département de production En cas de sous-traitance, vérifiez que le fabricant est responsable de la libération du lot	

Références Questionnaires	Informations fournies par le fournisseur	Documents à demander	Classification des documents et informations		Commentaires	Recommandations	Documents de Référence
			Obligatoire	Facultatif			
<b>Partie II : INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES Fabricant</b>							
2.3.10	Etude stabilité	Dossier de réalisation des études de stabilité	Oui		permet de s'assurer que les durées de vie des produits et les conditions de conservation sont déterminées sur la base d'études	Vérifiez que les procédures décrites répondent aux normes en vigueur	Fiche technique N°4 : analyse des informations et documents relatifs aux études de stabilité
2.3.11	Biodisponibilité des produits fabriqués	Etudes de bioéquivalence ou Tests de dissolution in vitro	Oui		Ces études permettent de s'assurer de la biodisponibilité du produit avec le produit princeps	Exiger ces études de bioéquivalences pour une catégorie de produits définis selon la liste OMS; bien Vérifier que le produit de référence utilisé correspond au produit princeps et la durée de réalisation (performance)	Fiche Technique N°5 : analyse des études de bioéquivalence
2.3.12	Echantillothèque		Oui		Il est essentiel qu'un fabricant puisse conserver des échantillons de chaque lot de produit fabriqué pour s'assurer de la stabilité du produit	Vérifier que ce point est pris en compte dans le SMF	

Références Questionnaires	Informations fournies par le fournisseur	Documents à demander	Classification des documents et informations		Commentaires	Recommandations	Documents de Référence
			Obligatoire	Facultatif			
<b>Partie II : INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES <u>Fabricant</u></b>							
2.3.13	Procédure d'échantillonnage		Oui		Permet de vérifier la maîtrise de la procédure d'échantillonnage	S'assurer que la procédure décrite répond à la mise en échantillothèque d'un échantillon de chaque lot	
2.3.14	Traçabilité et Rappel de lot		Oui		La traçabilité permet de s'assurer de la capacité du fabricant à localiser l'ensemble des quantités par lot de produit ; le rappel de lot permet de mesurer l'efficacité de son système de traçabilité	Vérifier qu'il existe un système de gestion par lot avec des supports adaptés Vérifier le système d'information auprès des clients - la destruction des produits dans des conditions réglementaires et environnementales; modalités de retrait des produits du stock.	
	Engagement		Oui			La signature d'un Responsable technique est indispensable	

Références Questionnaires	Informations fournies par le fournisseur	Documents à demander	Classification des documents et information		Commentaires	Recommandations	Documents de Référence
			Obligatoire	Facultatif			
<b>Partie II : INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES DISTRIBUTEUR</b>							
3.1	Agrément	Autorisation des Fabricants	Oui		l'autorisation fournie par le fabricant permet de confirmer l'existence de relation commerciale entre le fabricant et le distributeur ; cette attestation engage la responsabilité du fabricant pour une opération donnée sur une période	Rejeter les agréments fournis par un intermédiaire non fabricant	
3.2.1	Personnel Assurance Qualité				Permet de connaître la qualification du responsable Assurance Qualité	Pour une question de responsabilité pharmaceutique, s'assurer de collaborer avec les distributeurs qui emploient au moins un Pharmacien ou ayant une qualification équivalente	
3.2.2	Description du système d'Assurance Qualité	MAQ Procédure d'agrément du couple produit/fabricant	Oui		Le MAQ donne des informations sur la politique et la stratégie Qualité du fournisseur ce document permet de s'assurer de la maîtrise par le distributeur de la fiabilité pharmaceutique des produits livrés	L'engagement Qualité du Directeur général doit être signé par le DG. Vérifier le respect par le distributeur des phases de présélection, préqualification et agrément.	
3.2.3	Traçabilité et Rappel de lot		Oui		La traçabilité permet de s'assurer de la capacité du distributeur de pouvoir localiser l'ensemble des quantités par lot de produit; Le rappel de lot permet de mesurer l'efficacité de son système de traçabilité	Vérifier la gestion par lot de produit: quantité reçue- quantité livrée par client-quantité restante -vérifier l'existence de double support informatique et documentaire.	

Références Questionnaires	Informations fournies par le fournisseur	Documents à demander	Classification des documents et informations		Commentaires	Recommandations	Documents de Référence
			Obligatoire	Facultatif			
<b>Partie II : INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES <u>DISTRIBUTEUR</u></b>							
3.2.4	Echantillothèque		Oui		il est essentiel qu'un distributeur puisse fournir un échantillon de chaque lot de produit distribué en cas de contre expertise analytique	Vérifier que ce point est pris en compte dans le MAQ du distributeur	
3.2.5	CPP/AMM/BPF	Documents légaux de ses fabricants	Oui		voir grille fabricants	mêmes recommandations que pour les fabricants.	
3.2.6	BPD	BPD		oui	La différence de législation entre les pays ne permet pas d'imposer la présence du BPD ; ce document confirme les compétences du fournisseur dans le domaine de la distribution par opposition au distributeur qui pratique de la livraison directe	Vérifier la validité: 3 ans au maximum à partir de la date l'inspection -délivré par les autorités de tutelle- Réglementation nationale- contacter les autorités nationales pour vérifier authenticité des Références.	Bonne Pratiques de Distribution (Référentiel opposable)
3.2.7	Certificat ISO 9001 version 2000	Attestation de certification		oui	L'obtention de la certification ISO 9001 / 2000 démontre la capacité organisationnelle du fournisseur à répondre aux besoins de ses partenaires, mais ce référentiel n'est pas opposable au distributeur quant à la qualité pharmaceutique	Vérifier si la certification ISO couvre l'ensemble des domaines d'activités du fournisseur ou bien un périmètre d'activité bien défini	ISO 9001 version 2000
	Engagement		Oui			La signature d'un Responsable technique est indispensable	

## **FICHE TECHNIQUE N°1    ELEMENTS DE BASE D'UN SITE MASTER FILE**

Ce document reprend en détail les différents éléments demandés dans les questionnaires, à savoir :

1. Informations générales
2. Description des activités de fabrication
3. Approbation des activités de fabrication
4. Liste des produits fabriqués / forme / Taille de lot/ AMM
5. Personnel
6. Formation
7. Lignes de production et équipements
8. Documentation
9. Description des opérations de production
10. Contrôle et Assurance Qualité
11. Sous traitance
12. Programme d'auto inspection
13. Gestion des rappels de lots
14. Liste des procédures
15. Plan des flux
16. Plan des ZACS

Ce document permet donc de confirmer ou de compléter les informations fournies par les fabricants.

## 2. Grilles de notation des fournisseurs à partir des questionnaires

Ces grilles permettent d'attribuer des notes à chaque fournisseur en fonction des réponses fournies.

- La première étape n'est pas notée.
- La deuxième étape est notée sur 20 points<sup>3</sup>.
- La troisième étape, qui représente la plus importante du point de vue pharmaceutique est notée sur 80 points\*.

Une note minimale cumulée de 70 sur 100 est nécessaire pour la validation du fournisseur et du fabricant.

---

<sup>3</sup> Les notes sont proposées à titre d'exemple, mais il est important d'accorder plus de points aux questions liées à l'Assurance Qualité pour ne pas privilégier l'aspect administratif au détriment de l'aspect Assurance Qualité d'un fournisseur.

## 2.1 Grille d'admissibilité des fournisseurs

Elle permet d'apprécier l'admissibilité des fournisseurs et des sites de fabrication. La présence et la régularité de l'ensemble des documents sont obligatoires.

Nom du soumissionnaire : \_\_\_\_\_

Statut du soumissionnaire : \_\_\_\_\_

documents demandés	Présence	Régularité	Observations
<b>Tous les candidats</b>			
Autorisation d'exercice, pour les médicaments et les consommables stériles			
Registre de commerce			
Attestation de non faillite			
<b>Fabricant Seulement</b>			
Certificat de Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) par site pour les médicaments			
Certificat CE ou ISO 9000 pour les consommables			
<b>Etablissement de vente en gros</b>			
Certificat de Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) par site pour les médicaments			
Certificat CE ou ISO de chaque site pour les consommables			
Lettre d'agrément ou certificat de négoce de chaque fabricant			

**DECISION: ADMISSIBLE OU NON**

## 2.2 Grille de notation informations générales (sélection des fournisseurs grille n°1)

Se référer à la grille d'analyse des informations fournies pour attribuer une note à chaque question.

Nom du fournisseur :

INFORMATIONS DEMANDEES	NOTATION	NOTE OBTENUE	COMMENTAIRE
Identification du candidat	2		
Champ d'activité et d'autorisation d'exercice	2		
Inspection par autorités nationales	1		
Autres inspections	1		
Enregistrement pour la mise sur le marché	1		
Nombre de personnes employées	1		
Noms de personnes occupant un poste clé	2		
Chiffre d'affaires des 3 dernières années	2		
Références commerciales	2		
Contact commercial	1		
Etat des stocks	2		
Statut de la société	1		
Organisation des expéditions	2		
<b>TOTAL</b>	<b>20</b>		

## 2.3 Grille de notation informations pharmaceutiques (sélection des fournisseurs grille n°2)

### 2.3.1 Fabricants de médicaments

Nom du fabricant :

INFORMATIONS DEMANDEES	NOTATION	NOTE OBTENUE	COMMENTAIRE
<b>Gamme de production et documents officiels (13)</b>			
Gamme et capacité de production	3		
Système OMS de certification de la qualité (CPP de type OMS)	5		
Enregistrement du produit dans le pays du fabricant	5		
<b>Production (15)</b>			
Sites de production	3		
Nom et qualification du responsable	3		
Ligne de production interne	5		
Sous traitance	3		
<b>Assurance Qualité (47)</b>			
Description du système assurance	5		
Nom, qualification du responsable libération des lots	2		
Nom et qualification du responsable de l'AQ	2		
Nom et qualification du responsable du contrôle qualité	2		
Description sommaire des opérations de CQ	3		
Sous traitance du contrôle de qualité (CQ)	2		
Validation des matières premières	5		
Dossier de lot	3		
Procédure de libération des lots	5		
Etude de stabilité des produits fabriqués	5		
Détermination de la biodisponibilité	5		
Echantillothèque	2		
Procédure d'échantillonnage	2		
Traçabilité des lots	5		
Engagement	5		
<b>TOTAL</b>	<b>80</b>		

### 2.3.2 Distributeurs de médicaments

Nom du distributeur : \_\_\_\_\_

<b>INFORMATIONS DEMANDEES</b>	<b>NOTATION</b>	<b>Note Obtenue</b>	<b>Observation</b>
<b>Système d'Assurance Qualité (70)</b>			
Nom et qualification du responsable AQ	10		
Description du système Assurance Qualité	15		
Traçabilité des lots	20		
Echantillothèque	10		
Certificat de BPF des fabricants proposés	5		
Lettre d'agrément des fabricants proposés	5		
Certificat de BPD	5		
<b>Engagement (10)</b>	10		
<b>Total</b>	<b>80</b>		

### 2.3.3 Fabricant de consommables médicaux

Nom du fabricant : \_\_\_\_\_

<b>INFORMATIONS DEMANDEES</b>	<b>NOTATION</b>	<b>Note Obtenue</b>	<b>commentaire</b>
<b><u>GAMME DE PRODUCTION ET DOCUMENTS OFFICIELS</u></b>			
Gamme et capacité de production	3		
Certificat de qualité ISO 9002	8		
<b><u>PRODUCTION</u></b>			
Nom et qualification du responsable	3		
Ligne de production interne	5		
Sous traitance	7		
<b><u>ASSURANCE QUALITE</u></b>			
Nom, qualification du responsable des lots	2		
Nom et qualification du responsable de l'AQ	2		
Nom et qualification du responsable du contrôle qualité	2		
Description sommaire des opérations de CQ	3		
Sous traitance du contrôle de qualité(CQ)	2		
Validation des matières premières	8		
Dossier de lot	3		
Procédure de libération des lots	6		
Détermination délai de validité et péremption	5		
Echantillothèque	5		
Procédure d'échantillonnage	2		
Traçabilité des lots	7		
Test d'utilisation clinique	2		
Engagement	5		
<b>TOTAL</b>	<b>80</b>		

### 2.3.4 Distributeur de consommables médicaux

Nom du distributeur : \_\_\_\_\_

<b>INFORMATIONS DEMANDEES</b>	<b>NOTATION</b>	<b>NOTE OBTENUE</b>	<b>Observation</b>
<b><u>Système d'Assurance Qualité(70)</u></b>			
Nom et qualification du responsable de l'AQ	10		
Description du système Assurance Qualité	15		
Traçabilité des lots	15		
Lettre d'Agrément des fabricants proposés	10		
Certificat ISO 9002 ou équivalent	15		
Certificat de BPD	5		
<b><u>Engagement (10)</u></b>	10		
<b>Total</b>	<b>80</b>		

### 3. Grille d'analyse des informations sur les médicaments

Types de documents	Documents à demander	Classification des documents		Commentaires	Recommandations	Documents de Référence
		Obligatoire	Facultatif			
<b>Produit fini</b>						
Documents Qualité Produit	AMM pays d'origine	oui		L'AMM est un document réglementaire délivré par les autorités nationales compétentes, qui permet d'avoir des garanties sur la fiabilité pharmaceutique du produit. Elle fournit des informations sur le détenteur de l'AMM, le site de fabrication.	Vérifier que le produit proposé correspond bien au produit ayant obtenu l'AMM: DCI-Dosage-Forme-conditionnement. Ne pas confondre l'AMM avec l'autorisation d'exportation qui n'apporte pas toutes les garanties de qualité.	Fiche Technique N°2 : pièces réglementaires suivant le type d'AMM
	AMM pays destinataire et ou autres		oui	Cette AMM dans d'autres pays permet de rassurer sur la fiabilité du produit étant donné que le dossier a été examiné par diverses autorités compétentes de réglementation.	vérifier la conformité du produit proposé avec les AMM fournies- L'AMM dans le pays destinataire peut ne pas être un préalable à la validation du produit, mais devra être obtenue au moment de l'importation. A défaut d'AMM dans le pays d'origine, une justification cohérente doit être fournie.	
	CPP	oui		Ce certificat délivré par les autorités nationales de réglementation engage la responsabilité du pays exportateur sur la fiabilité pharmaceutique du produit.	Bien vérifier que ce certificat est délivré par les autorités de réglementations. A défaut de l'AMM, le CPP doit pouvoir être fourni par tout producteur.	Modèle CPP OMS
	RCP		oui	Ce RCP donne des informations sur le produit, le détenteur de l'AMM, le fabricant, la durée de vie du produit, le conditionnement, la notice, l'étiquette, et les conditions de conservation	Bien vérifier que ce document est visé par les autorités de réglementations	Modèle RCP

Types de documents	Documents à demander	Classification des documents		Commentaires	Recommandations	Documents de Référence
		Obligatoire	Facultatif			
Documents Qualité Produit	<b>Produit fini</b>					
	Etudes de bioéquivalence	oui (pour une catégorie)		<p>Ce document permet de s'assurer que le produit libère son principe actif à une concentration et à une vitesse semblables au produit de référence.</p> <p>Ces études de bioéquivalence doivent être faites par des laboratoires qualifiés et indépendants des fabricants.</p>	<p>Exiger ces études de bioéquivalence pour une catégorie de produits définis selon la liste OMS et certains produits sensibles (ARV, ACT, Antituberculeux)</p> <p>Bien vérifier que le produit de référence utilisé correspond au produit princeps et la durée de réalisation (performance).</p> <p>Vérifier que les résultats correspondent aux normes admises : ratio test/référence entre 80 et 125%.</p>	<p>Fiche Technique N°5 : analyse des informations et documents relatifs aux études de bioéquivalence</p> <p>Liste de produits nécessitant une étude de biodisponibilité</p>
	Tests de dissolution in vitro	Oui (pour une catégorie)		<p>Ce document permet de s'assurer de la biodisponibilité du produit avec le produit princeps</p>	<p>Exiger ces études de bioéquivalence pour une catégorie de produits définis selon la liste OMS; bien vérifier que le produit de référence utilisé correspond au produit princeps et la durée de réalisation (performance).</p>	<p>Fiche Technique N°5 : analyse des informations et documents relatifs aux études de bioéquivalence</p> <p>Liste de produits nécessitant une étude de biodisponibilité</p>
	Etudes de stabilité	oui		<p>ces études permettent de définir les conditions de conservation et de durée de vie du produit</p>	<p>Vérifier la cohérence entre les résultats des études et la durée de validité des produits proposés- Vérifier que les conditions d'études ont été respectées</p>	<p>Fiche technique N°4 : analyse des informations et documents relatifs aux études de stabilité</p>
	certificat d'analyse d'un lot de produit fini	oui		<p>Ce document donne les informations sur toutes les mentions légales: DCI- Forme-Dosage-N° de lot PF- Date de fabrication-date de péremption-N° de lot MP-Nom du Fabricant - les spécifications, les résultats obtenus, la taille du lot et la pharmacopée de Référence.</p>	<p>Vérifier que la pharmacopée indiquée sur le conditionnement correspond à celle mentionnée sur le certificat d'analyse</p>	

Types de documents	Documents à demander	Classification des documents		Commentaires	Recommandations	Documents de Référence
		Obligatoire	Facultatif			
Documents Qualité Produit	<b>Principe Actif</b>					
	Licence - Détenteur - Fournisseur - Pays d'origine		Fortement conseillé	ces documents permettent de tracer le processus de mise à disposition de la MP: de son fabricant jusqu' à son fournisseur	Vérifier la cohérence des informations fournies entre le détenteur, le fournisseur et le fabricant	Fiche technique N°3 : analyse des informations et documents relatifs à la qualité des matières premières
	Validation MP DMF et ou CEP; Autres		Fortement conseillé	ces documents attestent de la qualité de la MP	Vérifier la conformité du lot de MP avec les références de la MP	Fiche technique N°3 : analyse des informations et documents relatifs à la qualité des matières premières
	Certification d'analyse de la MP	oui		ce certificat donne des garanties de libération de la qualité de la MP ;	Vérifier la pharmacopée de Référence de la MP et comparer avec les références de la MP	Fiche technique N°3 : analyse des informations et documents relatifs à la qualité des matières premières

## **FICHE TECHNIQUE N°2 DOCUMENTS REGLEMENTAIRES POUR L'ADMISSIBILITE D'UN PRODUIT**

### **Produit préqualifié par L'OMS**

L'obtention des documents suivants permet de déclarer l'admissibilité du produit préqualifié par l'OMS :

- Certificat de type OMS délivré par les autorités réglementaires
- Certificat de préqualification délivré par l'OMS
- Autorisation de Mise sur le marché dans le Pays d'origine
- Certificat d'analyse d'un lot du produit fini

### **Produit avec Autorisation de Mise sur le Marché « AMM » dans un pays ICH\* : [www.ich.org](http://www.ich.org)**

L'obtention des documents suivants permet de déclarer l'admissibilité du produit :

- Certificat de type OMS délivré par les autorités réglementaires
- Autorisation de Mise sur le marché : AMM (pays ICH)
- Certificat d'analyse d'un lot du produit fini

### **Note 1 :**

Si la composition, la formulation, le dosage, les spécifications du produit proposé sont différents du produit pour lequel un certificat de type OMS est délivré, le fabricant devra fournir des données complémentaires pour démontrer l'interchangeabilité avec le produit utilisé dans le pays ICH : démontrer l'équivalence pharmaceutique et la bioéquivalence.

### **Note 2 :**

Si le conditionnement est différent du produit pharmaceutique autorisé par le pays ICH, les données de stabilité avec ce conditionnement doivent être fournies.

**Produit sans Autorisation de Mise sur le Marché « AMM » dans un pays ICH\* [www.ich.org](http://www.ich.org)**

L'obtention des documents suivants permet de déclarer l'admissibilité du produit :

**☐ Principe actif PA :**

- Certificat de conformité à la Pharmacopée Européenne : CEP avec ses annexes délivré par la Direction Européenne de la Qualité du médicament.

et / ou

- Drug Master File : **DMF** déposé par le fabricant de PA et contenant toutes les informations demandées.

Ou, à défaut, au moins :

- Certificat d'analyse de la matière première active

**☐ Produit fini : PF**

- Situation réglementaire dans divers pays
  - AMM démontrant que le Produit fini est enregistré dans le pays d'origine (ou à défaut une attestation délivrée par les Autorités indiquant les motifs de non enregistrement dans le pays d'origine)
  - Certificat de Produit Pharmaceutique

- Etudes de bioéquivalences : le cas échéant (selon la liste annexée)

Ou Test de dissolution comparée

- Certificat de contrôle du Produit Fini :

Selon Monographie USP (Pharmacopée américaine), BP (Pharmacopée Britannique), PE (Pharmacopée Européenne), PI ( pharmacopée Internationale) acceptables pour le PF + tests supplémentaires.

- Etudes de stabilité du Produit Fini

### **FICHE TECHNIQUE N°3 ANALYSE DES DOCUMENTS SUR LA MATIERE PREMIERE**

La qualité d'un produit fini est grandement dépendante de la qualité de la matière première utilisée. De même, le coût de la matière première intervient pour 50 à 70% dans le coût final de production du produit fini.

Il convient de s'assurer de la qualité de la matière première à travers les documents suivants :

#### **CEP :**

Le CEP confirme que la qualité de la matière première obtenue selon un *procédé de synthèse* est convenablement contrôlée suivant la monographie de la PE correspondante, mais ne suffit pas à garantir qu'un lot particulier est de qualité satisfaisante.

Le CEP s'applique à toute substance organique ou inorganique inscrite à la PE (PA, excipients...)

- Pour les solvants résiduels
- Classe I et II : une méthode de recherche est mise en annexe du CEP
- Classe III : un test de perte à la dessiccation suffit
- Indication des impuretés potentielles, contrôlées en routine ou non.
- S'il existe d'autres impuretés que celles indiquées dans la monographie, il faut apporter des précisions.

La mise à jour du CEP est quinquennale

Toute modification dans les procédés de fabrication, de synthèse doit être signalée.

#### **DMF :**

- Le contenu du DMF doit démontrer que la qualité du PA est contrôlée de façon adéquate ; il comporte deux parties :
- Partie fermée : réservée aux autorités d'enregistrement uniquement ; elle contient le savoir faire, les informations détaillées du processus; cette partie est déposée aux autorités réglementaires seulement, état par état.
- Partie du demandeur : partie ouverte ; elle comporte un rappel de la méthode du procédé de synthèse sous forme d'un résumé des informations sur les impuretés, des informations sur la toxicité des impuretés le cas échéant en particulier les tests à effectuer (identification et dosage).

Classification des impuretés:

- Organiques : matières premières, produits intermédiaires
- Inorganiques: méthodes PE ou équivalentes à utiliser
- Solvants résiduels : quantification des solvants toxiques

## Note 2 : Quelles informations demander en cas d'absence de CEP ou DMF ?

- Informations sur le PA (fiche d'informations technique sur les médicaments)
- Certificats d'analyse pour chaque site et selon chaque voie de synthèse
- Etudes de stabilité (si possible)
  - **Comment est déterminée la durée de vie ?**
  - Etude de stress pour connaître: les voies et produits de dégradation, démontrer la stabilité intrinsèque du PA,
  - Etude de stabilité formelle pour établir une période de re-contrôle et une condition de conservation:
    - Trois lots de PA dont un lot de production et deux tailles pilote
    - Contrôles selon les méthodes analytiques validées
    - Minimum de données acceptables: 12 mois long terme ICH 25°C/60 % RH, 12 mois intermédiaire ICH 30 °C/65 %RH et 6 mois accélérée 40 °C / 75 % RH

## FICHE TECHNIQUE N°4 ETUDES DE STABILITE

### Études en temps réel et accélérées

#### Sur le principe actif

- Minimum de 3 lots Pilotes
- Évaluation des caractéristiques
  - Physiques
  - Chimiques
  - Biologiques et microbiologiques si Nécessaires
  
- L'étude de stabilité permet de définir la période de re contrôle (sauf produits biologiques)

#### Sur le produit Fini

- Minimum de 3 lots pilotes
- Évaluation des caractéristiques:
  - Pharmaco techniques
  - Chimiques
  - Biologiques et microbiologiques si nécessaires
- L'étude de stabilité permet de déterminer la durée de conservation

### Conditions de stockage

- Essais en Temps réel :  
Doivent mimer les conditions réelles de conservation
  - Température et humidité ambiantes
  - Au réfrigérateur ( 4-8°C)
  - Au congélateur ( - 20°C)
- Essais en conditions accélérées:  
Doivent permettre l'évaluation de la stabilité intrinsèque du PA ou de la forme pharmaceutique
- Le conditionnement est un élément protecteur
  - PA conservé dans son conditionnement
  - Forme Pharmaceutique dans son conditionnement primaire prévu pour la commercialisation

### Zones climatiques

Conditions climatiques	Zone I Tempérée	Zone II Méditerranéenne Sub-Tropicale)	Zone III Chaude sèche ou HR modérée	Zone IV Très chaude/humide
Température Annuelle moyenne	< 20, 5 °C	20, 5 – 24 °C	> 24 °C	> 24 °C
Température Cinétique moyenne	21 °C	26 °C	31 °C	31 °C
Humidité relative Annuelle moyenne	45 %	60 %	40 %	70 %

<b>Conditions des essais</b>
------------------------------

Etude	Conditions de stockage	Temps minimum
Long Terme	25 °C +/- 2°C /60% RH +/- 5 % RH Ou 30 °C +/- 2 °C / 65 % RH +/- 5 % RH	12 mois
Accélérées	40 °C +/- 2°C / 75% RH +/- 5%RH	6 mois

Pour les conditionnements étanches (ampoules de verre) l'humidité n'a pas d'importance.

Pour les substances à conserver au réfrigérateur

Etudes	Conditions de stockage	Temps minimum
Long Terme	5 °C +/- 3 °C	12 mois
Accélérées	25 °C +/- 2 °C / 60% RH+/-5%RH	6 mois

Pour les substances à conserver au congélateur

Etudes	Conditions de stockage	Temps minimum
Long Terme	- 20 °C +/- 5 °C	12 mois

Pas d'essais accélérés dans le cas d'un produit à conserver au congélateur.

<b>Paramètres de suivi</b>
----------------------------

- Tout ce qui est déterminant pour le PA ou la forme pharmaceutique (FP) :
  - Couleur, PH de la solution (PA/FP)
  - Temps de dissolution, % désagrégation (FP)
  - Titre, impuretés
  - Stérilité, endotoxines ou pyrogènes.
- Des normes (spécifications) sont fixées au préalable et ne doivent pas être dépassées.

Si aucun paramètre ne sort des spécifications, le PA ou la FP sont considérés comme des produits stables

S'ils sont stables on va pouvoir extrapoler la stabilité.

## Evaluation et extrapolation des résultats

### **Evaluation :**

On peut réaliser une extrapolation des données de stabilité pour estimer la durée de conservation (ou la période de re-contrôle) ; cette extrapolation s'effectue lot par lot et non en moyenne.

### **Extrapolation :**

L'extrapolation est limitée à 12 mois en général

- On peut obtenir 24 mois de durée de conservation sur la base de 12 mois d'essais de stabilité (avec 6 mois d'accélééré)
- On peut espérer 36 mois sur la base de 24 mois d'essais de stabilité.
- Mais pas 5 ans sur la base de 12 mois

## FICHE TECHNIQUE N°5 ANALYSE DES ETUDES DE BIOEQUIVALENCE

### Critères d'obligation des études de bioéquivalence

Les formes suivantes doivent se soumettre à des études de biodisponibilité :

- les formes orales à libération immédiate et à action systémique destinées à des indications graves, et / ou à fenêtre thérapeutique étroite,
- les produits dont la pharmacocinétique est compliquée par une faible absorption, une absorption non linéaire, ou une élimination pré systémique importante,
- les substances à propriétés physico-chimiques défavorables (instabilité, faible solubilité...),
- les formes à libération modifiée à action systémique,
- les produits décrits comme posant des problèmes de biodisponibilité,

Les produits pour lesquels il existe un risque de supra biodisponibilité (biodisponibilité supérieure au produit princeps), doivent également justifier d'études de biodisponibilité pour éventuellement en diminuer le dosage.

*Les principes actifs suivants présentés sous forme orale à libération immédiate, font généralement l'objet d'études de ou bioéquivalence : les ARV, les antituberculeux, les antiarythmiques, les antidiabétiques, les antiépileptiques, les anticoagulants, les médicaments à visée anti-infectieuse, les bronchodilatateurs, les glucosides cardiaques, les substances dotées d'un effet hormonal, les immunosuppresseurs, les médicaments à visée coronarienne et les cytostatiques.*

Exemple de médicaments nécessitant des études de biodisponibilité

ARV	Antituberculeux
Aminophylline	Levodopa
Ampicilline	Methotrexate
Carbamazepine	Methyl dopa
Chloramphenicol	Nitrofurantoine
Chlorpromazine	Oestrogene
Digoxine	Phénytoïne
Dihydroergotamine	Prednisolone
Ergotamine	Quinidine
Erythromycine	Rifampicine
Furosemide	Spironolactone
Glibenclamide	Sulfate de fer
Glyceryl trinitrate	Theophylline
Griseofulvine	L-thyroxine
Hydrochlorothiazide	Warfarine
Isosorbide dinitrate	

## Critères de dispense des études de bioéquivalence

- Les produits qui diffèrent du produit original uniquement par le dosage et dont la pharmacocinétique est linéaire, la composition qualitative est la même, le ratio principe actif / excipient est similaire, fabriqués par le même producteur sur le même site, les produits dont au moins un des dosages a subi une étude de biodisponibilité ou de bioéquivalence, et dont les résultats des études de dissolution dans les mêmes conditions sont similaires.
- Les produits légèrement reformulés,
- Les produits destinés à être administrés par la voie parentérale et contenant le même principe actif et les mêmes excipients. Ils concernent essentiellement les médicaments destinés à être administrés par voie parentérale (IV, IM, SC, etc.) en solution aqueuse.
- Les médicaments en solution pour administration par voie orale, les médicaments en poudre destinés à être reconstitués en solution, les gaz médicaux ainsi que les médicaments à usage auriculaire, ophtalmique, topique, et les produits pour inhalation et pulvérisation.
- Les produits pour lesquels une corrélation *in vitro* / *in vivo* a été démontrée avec le produit original.
- Un produit peut être exonéré d'étude de biodisponibilité si elle est produite par le même fabricant dans le même établissement, et si son dossier est une duplication du dossier de la spécialité de référence.

## Éléments de base des études de bioéquivalence ou tests de dissolution

### Bioequivalence:

Produit de référence :

Pays de l'étude :

Nombre de volontaires :

Année de l'étude :

### Test de dissolution in vitro :

Produit de référence :

Méthode (ou description des conditions)

Reference : WHO Technical Report Series, No. 937, 2006 - Proposal to waive in vivo bioequivalence requirements for WHO Model List of Essential Medicines immediate-release, solid oral dosage forms

Cette référence de l'OMS reprend la liste des médicaments essentiels de l'OMS en faisant une classification sur leur critère de solubilité, perméabilité et la nécessité de réaliser des tests de dissolution et ou de bioéquivalence.

Il est donc recommandé aux responsables Assurance Qualité des Centrales d'Achats de se référer à ce document pour définir un schéma d'exigence ou de dispense des études de bioéquivalence.

Reference: WHO Marketing authorization of Pharmaceutical Products With Special Reference to Multisource (Generic ) Products

Dans cette série de publication de l'OMS, le responsable Assurance Qualité trouvera un guide sur une liste de produits pharmaceutiques avec l'acceptation des études de bioéquivalence dans des pays comme le Canada, l'Allemagne et les USA.

## **FICHE TECHNIQUE N°6 ELEMENTS CONSTITUTIFS D'UN RESUME DES CARACTERISTIQUES D'UN PRODUIT**

### **I DENOMINATION DU MEDICAMENT**

### **II COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**

### **III FORME PHARMACEUTIQUE**

### **IV DONNEES CLINIQUES**

- Indications thérapeutiques
- Posologie et mode d'administration
- Contre indications
- Mises en garde et précautions d'emploi
- Précautions particulières d'emploi
- Interactions avec d'autres médicaments
- Associations contre indiqués
- Grossesse et allaitement
- Effet indésirables
- Surdosage
- Symptômes
- Conduite et urgence

### **V PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

- Propriétés pharmacodynamiques
- Propriétés Pharmacocinétiques
- Données de sécurité préclinique

### **VI DONNEES PHARMACEUTIQUES**

- Liste des excipients
- Incompatibilité
- Durée de conservation
- Précautions Particulières de conservation
- Nature et contenu de l'emballage extérieur
- Précautions particulières d'élimination et de manipulation

- VII TITULAIRE DE L'AMM
- VIII NUMERO D'AMM
- IX DATE DE PREMIERE AUTORISATION
- X DATE DE DERNIERE MISE A JOUR
- XI CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE
- XII NOTICE

**FICHE MODELE N°1**  
**ETAT RECAPITULATIF POUR LA COMMISSION TECHNIQUE DE VALIDATION**

**FOURNISSEUR :**

1	2	3	4	5	6	5	6	7	8	9	10
Ref Article	DCI / dosage / Forme demandée	DCI / dosage / Forme proposée	Présentation et conditionnement demandés	Présentation et conditionnement demandés	Acceptation Alternative proposée	Statut du produit (OMS, ICH)	Fabricant	Site Fabrication	BPF Site	AMM pays origine	AMM Pays ICH / Ref PQ OMS
	Paracétamol 500 mg	Paracétamol 250 mg	Blister	Blister	OUI/NON	OUI	India Lab	Oui	Oui		

	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Désignation / dosage	CPP	Certificat Analyse produit fini	Etude de Stabilité	Eude Bioéquivalence Ou Test dissolution	Fabricant Matière Première	DMF/CEP/ Cert. analyse MP	Conformité Echantillons *	Observations	Avis de la Commission Technique	Agrément du couple fab/prod
		Oui	Oui	Non	Oui	Non	Cf Fiche N°2	RAS	Accepté	Oui/Non

**FICHE MODELE N°2**  
**D'ANALYSE DES ECHANTILLONS**

**FOURNISSEUR :**

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Réf. Article	DCI / dosage / Forme proposée	Présentation et conditionnement proposés	Fabricant	Site Fabrication	Monographie	Durée de vie	Etiquetage (étiquette, notice)	Emballage	Observations	Décision Commission Technique
	C/NC	C / NC	C / NC	C / NC	C / NC			C / NC	RAS	Oui/Non

## CHAPITRE IV ACTIVITE DE CERTIFICATION

Les activités de certification permettent de confirmer la présomption de fiabilité du fournisseur et de la qualité des produits obtenue par la procédure de présélection.

Elle consiste a :

- S'assurer du respect des bonnes pratiques de fabrication, de la conformité de la fabrication du produit aux documents et aux informations fournis à l'aide des outils de collecte de données a travers l'audit (phase 3 étape 1).
- S'assurer de la conformité du produit livré aux spécifications techniques validées à travers le monitoring de lot y compris le contrôle de qualité (phase 1 étape 3)
- S'assurer du respect des engagements pris par le fournisseur lors de l'exécution des marchés à travers une évaluation annuelle de ses performances (phase 2 étape 2)

En dehors de l'audit de site dont la réalisation demande beaucoup de moyens financiers et des compétences techniques particulières, ce qui n'est pas souvent a la portée de toutes les centrales d'achats, les autres activités de certification sont réalisables par chacune d'entre elles.

## 1. Grille d'interprétation des activités de certification

Type d'activité	Les différentes étapes	Classification		Commentaires	Recommandations	Documents de référence
		Obligatoire	Facultatif			
Suivi et évaluation	-					
	Réaliser les audits	*		L'audit permet de confirmer les informations fournies et la conformité du site au BPF; il s'agit d'une étape essentielle de la démarche d'agrément du couple produit/fabricant dont l'exécution doit se faire par des personnes habilitées; (une visite de site n'est pas un audit)	* L'audit étant une activité qui demande beaucoup de moyens incompatible avec les possibilités actuelles de la majorité des CA, faire des audits groupés ou partager les rapports d'audit avec les autres partenaires	
	Etablir un cahier de charges Pharmaceutique	Oui		le cahier des charges permet de définir des rapports de partenariat entre la CA et le fournisseur sur la base des critères préalablement définis	Identifier au préalable l'ensemble des spécifications techniques qui garantissent la qualité du médicament de la fabrication jusqu'à la livraison et l'intégrer dans le cahier des charges	Fiche Modèle N°6
	Effectuer des Monitoring	Oui		le monitoring permet de s'assurer de la conformité des produits livrés conformément au cahier des charges pharmaceutiques; ce monitoring permet d'avoir une garantie de la qualité des produits livrés	Effectuer le monitoring sur tous les aspects du cahier des charges - faire un suivi de la performance des fournisseurs; les informations recueillies pourront être utilisées pour les agréments futurs;	

## 2. Évaluation de la performance des fournisseurs

Les critères retenus pour l'évaluation sont ceux qui ont un impact direct sur la disponibilité des produits et donc la performance de la Centrale d'Achats.

Ces critères sont :

- La qualité des produits. Un problème de qualité révélé par le monitoring de lot à la livraison d'un produit ou un problème de stabilité décelé pendant le stockage entraînent automatiquement la suspension de l'agrément du couple produit/fabricant et donc l'annulation de toutes les commandes en cours ;  
En outre, le fournisseur du produit sera pénalisé lors de l'évaluation annuelle des performances du fournisseur ;
- Le délai de livraison des produits. Cette notion regroupe deux aspects. Le respect ou non du délai contractuel et la durée du retard ;
- La conformité des livraisons au planning défini ;
- Le respect de certaines clauses du cahier de charges ayant un impact sur la disponibilité des produits ;
- Le critère volume qui permet d'équilibrer la situation entre les fournisseurs ayant un nombre réduit de produits à livrer, donc soumis à moins de contraintes et les fournisseurs ayant un grand nombre de produits.

## FICHE MODELE N° 3

SUIVI ANNUEL DE LA PERFORMANCE DES FOURNISSEURS	
<b>Qualité</b>	
BAREME	NOTES
Problème de qualité constaté sur un ou plusieurs produits à la livraison ou pendant le stockage	-5 pts
Pas de problème de qualité sur un produit	5 pts
<b>Retard de livraison</b>	
BAREME	NOTES
aucun produit livré en retard	5 pts
1 à 25% des produits livrés en retard	3 pts
25% à 50% des produits livrés en retard	1 pt
plus de 50% des produits livrés en retard	0 pt
<b>Durée du retard de livraison</b>	
BAREME	NOTES
durée moyenne de retard inférieure à 1mois	5 pts
1mois à 45 jours	3 pts
45jours à 2 mois	1 pt
Supérieur à 2mois	0 pt
<b>Complétude des livraisons</b>	
BAREME	NOTES
100 % des produits livrés en une fois conformément à la commande	5 pts
moins de 25% des produits livrés de façon morcelée	3 pts
25% à 50% des produits livrés de façon morcelée	2 pts
50% à 75% des produits livrés de façon morcelée	1 pt
75% à 100% des produits livrés de façon morcelée	0 pt
<b>Respect des clauses du cahier de charge</b>	
BAREME	NOTES
Respect Emballage	1 pt
Respect Date de péremption	1 pt
Respect Colisage	1 pt
Respect Etiquetage	1 pt
Documents d'expédition (délais d'expédition et complétude des documents)	1 pt
TOTAL NOTE	5 pts
<b>Critère volume</b>	
BAREME	NOTES
Supérieur à 50 produits (pdts)	5 pts
de 50 pdts à 30 pdts	4 pts
de 30 pdts à 20 pdts	3 pts
de 20 pdts à 10 pdts	2 pts
de 10 pdts à 5 pdts	1 pt
moins de 5 pdts	0 pt
<b>TOTAL POINTS DU FOURNISSEUR</b>	<b>NOTES</b>

Les résultats de cette évaluation peuvent être utilisés comme un critère de pondération des offres financières lors des consultations restreintes. .A titre d'exemples les fournisseurs ayant une note comprise de :

- 30 à 20 points : préférence de 10 % sur le prix
- 19 à 16 points : préférence de 5 % sur le prix
- 15 points et nouveaux fournisseurs : Pas de modification de prix
- 14 à 10 points : évaluation à la hausse du prix de 5 %
- Moins de 10 : suspension de l'agrément du fournisseur

Pour une question de transparence et compte tenu du fait qu'il s'agit d'un critère d'attribution de marché, cette évaluation doit être faite par la Commission d'attribution des marchés de la Centrale d'Achats du fournisseur.

### **3. Modèle d'un cahier de charges pharmaceutiques**

#### **1. Dispositions générales**

Ce présent Cahier de Charges Pharmaceutiques établit les relations de partenariat entre la Centrale d'Achats et le fournisseur. Il prend effet à compter de sa date de signature et reste valide pendant la durée d'agrément du produit et du fournisseur. Toute modification pouvant avoir un effet sur la qualité du produit (non notifiée et acceptée par la Centrale d'Achats) mais aussi en cas de problème qualité entraîne une suspension de ce Cahier des Charges.

Ce Cahier des Charges ne constitue aucune obligation d'achat ni de vente.

#### **2. Engagement du fournisseur**

Le fournisseur s'engage à livrer les produits pharmaceutiques correspondant à ceux décrits dans son dossier de présélection tant par leurs spécifications techniques que par leur origine.

Le fournisseur s'engage à informer la CA des variations dans l'enregistrement des produits ou des différents rapports d'inspection ou d'accréditation.

En cas de modifications des informations et/ou documents fournies dans le dossier de présélection, le fournisseur s'engage à les signaler à la Centrale d'achats.

Le fournisseur s'engage à signaler à la Centrale d'achats toutes nouvelles informations relatives à la qualité du principe actif et du produit fini.

Le fournisseur s'engage à ne fournir que des produits fabriqués dans le site pré qualifié par la Centrale d'achats.

Le fournisseur s'engage à respecter toutes les clauses du cahier des clauses techniques du dossier d'appel d'offres international avec présélection.

#### **3. Engagement de la Centrale d'Achats**

La Centrale d'Achats s'engage à ne pas divulguer les informations du dossier fournisseur sans l'accord de celui-ci à l'exception des documents Qualité.

#### **4. Conclusion**

Le non-respect des clauses de ce Cahier des Charges obligera la Centrale d'Achats pourra entraîner la suspension l'agrément du fournisseur.

#### **5. Signatures** (précédées de la mention « lu et approuvé »)

Le laboratoire fournisseur

La Centrale d'Achats

## **BIBLIOGRAPHIE**

WHO Technical Report Series, No. 937, 2006 - Proposal to waive in vivo bioequivalence requirements for WHO Model List of Essential Medicines immediate-release, solid oral dosage forms.

WHO Marketing authorization of Pharmaceutical Products with Special Reference to Multisource (Generic) Products.

Equivalence Pharmaceutique des médicaments Essentiels Génériques STP Pharma PRATIQUES -11-2001.

Dossier d'appel d'offre de présélection des fournisseurs de la CAMEG Burkina Faso

Manuel assurance qualité de la CAMEG Burkina Faso