



**Ministère de la santé,  
de la jeunesse, des sports  
et de la vie associative**

Direction générale de la Santé



*Agence française de sécurité sanitaire  
des produits de santé*

## **DGS -Afssaps**

**Conférence de presse  
Mercredi 2 avril 2008**

**« Préparations en pharmacie d'officine  
Vers une meilleure qualité  
et plus de sécurité »**

## **Dossier d'information**

# Sommaire

|                                                                                                                                                    |                  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| <b><u>1. PRÉPARATIONS EN OFFICINES : DÉFINITIONS ET RÉGLEMENTATION .....</u></b>                                                                   | <b><u>3</u></b>  |
| 1.1. Cadre et définitions .....                                                                                                                    | 3                |
| 1.2. Principale disposition visant l'activité de l'officine en termes de préparations .....                                                        | 4                |
| 1.3. Principales dispositions concernant la réalisation des préparations .....                                                                     | 4                |
| <b><u>2. LE POINT SUR LES PRATIQUES EN FRANCE.....</u></b>                                                                                         | <b><u>5</u></b>  |
| 2.1. Le rapport IGAS 2005 .....                                                                                                                    | 5                |
| 2.2. L'enquête sur les préparations en officine .....                                                                                              | 6                |
| <b><u>3. MESURES MISES EN ŒUVRE .....</u></b>                                                                                                      | <b><u>10</u></b> |
| 3.1. Des évolutions législatives et réglementaires permettant d'améliorer la sécurité de réalisation des préparations et de leur dispensation..... | 10               |
| 3.2. Un référentiel unique de bonnes pratiques de préparation pour assurer qualité et traçabilité .....                                            | 10               |
| <b><u>4. POURSUITE DES MESURES PERMETTANT DE GARANTIR LA SÉCURITÉ DU PATIENT .....</u></b>                                                         | <b><u>13</u></b> |
| 4.1. Publication à venir des décrets d'application .....                                                                                           | 13               |
| 4.2. Evaluation et vigilance accrue sur les nouvelles substances .....                                                                             | 13               |
| 4.3. Réflexion sur les préparations pédiatriques.....                                                                                              | 13               |
| 4.4. Information des professionnels de santé et des patients.....                                                                                  | 13               |
| <b><u>EN SAVOIR PLUS :.....</u></b>                                                                                                                | <b><u>14</u></b> |
| <b><u>ANNEXES .....</u></b>                                                                                                                        | <b><u>15</u></b> |
| L'Afssaps.....                                                                                                                                     | 16               |
| Les Pharmaciens Inspecteurs de Santé Publique (PHISP).....                                                                                         | 17               |

# 1. Préparations en officines : définitions et réglementation

---

*Textes législatifs et réglementaires applicables aux préparations réalisées en Pharmacies d'officine figurant dans le Code de la Santé Publique*

## 1.1. Cadre et définitions

*D'après le Code de la Santé Publique (article L.5121-1).*

- **Préparation magistrale**

Définition actuelle résultant de la loi n°2007-248 du 26 février 2007 portant diverses dispositions d'adaptation au droit communautaire dans le domaine du médicament :

*« Tout médicament préparé extemporanément au vu de la prescription destinée à un malade déterminé soit dans la pharmacie dispensatrice, soit, dans des conditions définies par décret, dans une pharmacie à laquelle celle-ci confie l'exécution de la préparation par un contrat écrit et qui est soumise pour l'exercice de cette activité de sous-traitance à une autorisation préalable délivrée par le représentant de l'État dans le département après avis du directeur régional des affaires sanitaires et sociales ; »*

Une préparation magistrale correspond à un médicament préparé par le pharmacien, selon les bonnes pratiques prévues par la réglementation, au vu d'une ordonnance médicale destinée à un patient donné.

La responsabilité du médecin qui la prescrit et celle du pharmacien qui la prépare et la délivre est engagée. Les préparations magistrales ne sont pas soumises à autorisation ou enregistrement. Toutefois, elles peuvent faire l'objet d'une mesure d'interdiction lorsqu'un risque pour la santé publique est constaté par le biais d'une décision de police sanitaire.

- **Préparation officinale**

*« Tout médicament préparé en pharmacie, inscrit à la pharmacopée ou au formulaire national et destiné à être dispensé directement aux patients approvisionnés par cette pharmacie. »*

- **Préparation hospitalière**

*« Tout médicament, à l'exception des produits de thérapie génique ou cellulaire, préparé selon les indications de la pharmacopée et en conformité avec les bonnes pratiques mentionnées à l'article L.5121-5, en raison de l'absence de spécialité pharmaceutique disponible ou adaptée dans une pharmacie à usage intérieur (PUI) d'un établissement de santé ou par l'établissement pharmaceutique de cet établissement de santé, autorisé en application de l'article L.5124-9 »*

*« Les préparations hospitalières sont dispensées sur prescription médicale à un ou plusieurs patients par une pharmacie à usage intérieur dudit établissement. Elles font l'objet d'une déclaration auprès de l'Afssaps, dans des conditions définies par arrêté du ministre chargé de la santé. »*

Comme pour les médicaments, tous effets indésirables survenant lors de l'utilisation de préparations doivent obligatoirement être déclarés par les professionnels de santé à leur centre régional de pharmacovigilance.

## 1.2. Principale disposition visant l'activité de l'officine en termes de préparations

- **L'activité de l'officine et la possibilité de sous-traitance des préparations**

*Article L5125-1* On entend par officine l'établissement affecté à la dispensation au détail des médicaments, produits et objets mentionnés à l'article L. 4211-1 ainsi qu'à l'exécution des préparations magistrales ou officinales.

Ces préparations peuvent être réalisées dans l'officine dispensatrice ou dans une officine qui les réalisent dans le cadre d'une sous-traitance (L. 5121-1 CSP).

## 1.3. Principales dispositions concernant la réalisation des préparations

- **La composition des préparations**

*Article L5121-6* Pour l'exécution des préparations mentionnées aux 1°, 2° et 3° de l'article L. 5121-1, seules les matières premières répondant aux spécifications de la pharmacopée peuvent être utilisées, sauf en cas d'absence de matière première répondant auxdites spécifications disponible et adaptée à la réalisation de la préparation considérée.

Il convient également de citer les interdictions de mélanges de médicaments ou de plantes en application des articles R. 5132-40 et R. 5132-41 portant application de l'article L. 5132-8 CSP et les interdictions de substances actives faisant suite aux décisions du Directeur Général de l'Afssaps pour des raisons de sécurité sanitaire.

- **le déconditionnement de spécialités pharmaceutiques**

*Article R5132-8* Une spécialité pharmaceutique relevant de la réglementation des substances vénéneuses ne peut faire l'objet d'un déconditionnement par le pharmacien d'officine en vue de son incorporation dans une préparation magistrale.

Cette interdiction n'est pas applicable aux spécialités destinées à être appliquées sur la peau.

- **Le respect des bonnes pratiques**

*Article L5121-5* La préparation, l'importation, l'exportation et la distribution en gros des médicaments doivent être réalisées en conformité avec des bonnes pratiques dont les principes sont définis par décision de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.

La dispensation des médicaments doit être réalisée en conformité avec des bonnes pratiques dont les principes sont définis par arrêté du ministre chargé de la santé.

Ces bonnes pratiques prévoient notamment les modalités de suivi permettant d'assurer, à l'occasion de chacune des opérations susmentionnées, la traçabilité des médicaments.

## 2. Le point sur les pratiques en France

---

### 2.1. Le rapport IGAS<sup>1</sup> 2005

Ce rapport<sup>2</sup> fait suite à une lettre de mission du Ministre des solidarités, de la santé et de la famille, en date du 15 avril 2004. Il porte sur les préparations hospitalières, ainsi que sur les préparations magistrales et officinales, et les produits officinaux divisés.

Les propositions de la mission IGAS s'articulent autour des trois idées suivantes : standardiser et garantir la qualité avec des normes communes pour les pharmacies d'officine et les pharmacies à usage intérieur, améliorer la gestion du risque des préparations hospitalières et moderniser l'exercice officinal. Sont également faites des propositions de modification de la définition de la préparation officinale.

### Les principales recommandations du rapport

**1. Standardiser et garantir la qualité avec des normes communes pour les pharmacies d'officine et les PUI (pharmacie à usage intérieur) grâce à deux instruments :**

- le formulaire national<sup>3</sup> faisant partie de la Pharmacopée<sup>4</sup> ;
- les bonnes pratiques de préparation.

**2. Moderniser l'exercice officinal en légalisant la sous-traitance et en introduisant la notion d'activité optionnelle soumise à autorisation préalable (qui existe déjà pour les préparations hospitalières) :**

- légaliser le cadre de la sous-traitance permettra, par des exigences appropriées, de mieux garantir la qualité, et peut-être l'intérêt, des fabrications réalisées.

**3. Soumettre à autorisation préalable certaines activités**

- Le principe d'exigences identiques, à préparations identiques ou analogues, pour les pharmacies à usage intérieur et les pharmacies d'officine.
- Soumettre à déclarations auprès de l'Afssaps certaines préparations fabriquées par lot (dont les formules ne seraient pas inscrites au formulaire national à l'instar des préparations hospitalières)
- L'harmonisation des exigences techniques entre pharmacie d'officine et pharmacie à usage intérieur, ainsi que la protection de la santé publique, amènent à proposer de soumettre à déclaration à l'Afssaps des préparations réalisées « par lot » à l'officine, dont les formules ne seraient pas inscrites au formulaire national.

---

<sup>1</sup> Inspection générale des affaires sociales : <http://www.travail-solidarite.gouv.fr/web/inspection-contrôle-evaluation-igas/presentation-igas/qu-est-ce-que-inspection-generale-affaires-sociales.html>

<sup>2</sup> sur le site de la documentation française : <http://lesrapports.ladocumentationfrancaise.fr/BRP/064000503/0000.pdf>

<sup>3</sup> Le Formulaire National est un recueil de formules utilisées par les pharmaciens hospitaliers et officinaux pour réaliser des préparations pharmaceutiques.

<sup>4</sup> La Pharmacopée : ouvrage réglementaire qui définit notamment les critères de pureté des matières premières ou des préparations entrant dans la fabrication des médicaments (à usage humain et vétérinaire) et les méthodes d'analyses à utiliser pour en assurer leur contrôle.

#### **4. Autoriser le déconditionnement de spécialités pharmaceutiques**

L'IGAS estime en effet que l'interdiction pour les pharmaciens d'officine de déconditionner les spécialités pharmaceutiques pour réaliser des préparations magistrales est injustifiée car ceux-ci sont confrontés aux mêmes problèmes que leurs confrères hospitaliers, en particulier dans le domaine pédiatrique.

#### **5. Limiter l'admission au remboursement des préparations magistrales et officinales**

Il est nécessaire de limiter l'admission au remboursement selon deux critères : l'existence d'une spécialité disponible et adaptée, et des dépenses injustifiées pour l'Assurance Maladie.

#### **6. La sous-traitance de préparations magistrale à l'industrie pharmaceutique**

L'IGAS considère que cette sous-traitance pourrait être autorisée pour des préparations demandant des méthodes de fabrication exigeantes en locaux et en matériel.

### **2.2. L'enquête sur les préparations en officine**

En avril 2006, le ministre de la Santé et des Solidarités a demandé à la Direction Générale de la Santé de dresser, en lien avec l'Afssaps et les inspections régionales de la pharmacie (IRP), un état des lieux des pratiques concernant la prescription, la réalisation et la délivrance des préparations en officine.

#### **• Protocole**

Cette enquête a été réalisée de novembre 2006 à fin avril 2007 par les IRP dans des pharmacies d'officine situées en France (DOM compris).

L'échantillon des pharmacies a été déterminé par les IRP, en tenant compte notamment d'une liste établie par l'Afssaps qui identifie les pharmacies s'approvisionnant en substances actives à risque (à partir des informations obtenues par l'Afssaps auprès de certains fournisseurs de matières premières à usage pharmaceutique).

Cette enquête était orientée et avait pour cible les officines réalisant le plus de préparations. Les pharmaciens inspecteurs ont donc inspecté 1% des officines implantées sur le territoire national et dans les DOM, regroupant les officines à très forte activité de préparation.

Il est à noter qu'un certain nombre de pharmacies d'officines réalisent peu de préparations et d'autres n'en réalisent plus.

Les officines inspectées sont pour 42% d'entre elles des officines relativement importantes, avec la présence de deux pharmaciens adjoints.

Les officines comptabilisant le plus grand nombre d'adjoints regroupent les officines ayant une grande activité de Préparation pour leur propre compte et en tant que sous-traitant.

Afin d'établir un état des lieux et se prononcer sur l'utilité des différentes préparations prescrites, les pharmaciens inspecteurs étaient notamment chargés de recueillir les prescriptions relatives aux préparations à visée amaigrissante, anti-âge, pédiatrique, anticancéreuse.

Dans le cadre de cette enquête, plus de 300 officines ont été inspectées par les IRP et 900 prescriptions analysées par l'Afssaps.

#### **• Résultats de l'enquête : les principaux constats**

#### **a) 15 préparations par jour en moyenne**

Le nombre moyen de préparations délivrées par jour est de 15 qu'elles soient destinées aux patients de l'officine ou réalisées en sous-traitance pour le compte d'une autre officine.

L'activité la plus importante se situe dans deux régions, l'Ile de France, et PACA

#### **b) Plus des 2/3 des officines ont recours à la sous-traitance**

20% des officines inspectées assurent la réalisation de préparations en sous-traitance pour le compte d'autres officines. Toutefois, l'ampleur de cette sous-traitance va de la réalisation de quelques préparations en dépannage à une activité organisée à plus ou moins grande échelle.

69% des officines inspectées ont recours à la sous-traitance principalement auprès d'autres pharmacies d'officine.

#### **c) La forme galénique la plus répandue**

La gélule est la forme pharmaceutique la plus répandue des préparations effectuées dans les officines inspectées. Les formes pour application locale sont également couramment préparées.

#### **d) Analyse des prescriptions de préparations par l'Afssaps**

Dans le cadre de l'enquête, aucun cas de préparation contenant des substances interdites ayant fait l'objet de décisions de police sanitaire n'a été relevé.

La Loi Talon (art L 5132-8 du CSP) qui interdit d'incorporer dans une même préparation des substances vénéneuses appartenant à des groupes différents (diurétiques, psychotropes, anorexigènes, dérivés thyroïdiens) est respectée.

Les substances et les plantes retrouvées n'ont pas de profil de risque inquiétant. Cependant, certaines font l'objet d'une surveillance particulière en pharmacovigilance. Il s'agit de la DHEA, la pregnénolone, le *Citrus aurantium*, et la *Garcinia cambodgia*.

Néanmoins, les résultats de cette enquête soulèvent la question de l'utilité de la prescription des substances dans des préparations magistrales lorsqu'il existe des spécialités pharmaceutiques.

#### **- Principales indications et catégories de produits concernés**

35 % des indications sont à visée amaigrissante, 17% à visée dermatologique, avec des prescriptions chez l'enfant et chez l'adulte, 11% sont des adaptations de posologie en pédiatrie. Les autres concernent entre autres la lutte contre le vieillissement, des traitements antioxydants, ORL, ou contre les douleurs rhumatismales.

Il s'agit soit de substances d'origine chimique, soit de plantes et préparations à base de plantes (extraits, huiles essentielles, teintures), soit de souches pour préparations homéopathiques.

Dans chacune de ces catégories, les substances peuvent être classées en 2 sous-catégories : les substances présentant ou non une monographie à une Pharmacopée (française ou européenne) et les substances existant sous forme de spécialité pharmaceutique. Ce dernier point pose par ailleurs la problématique de l'intérêt d'utiliser ces substances dans le cadre de préparations plutôt que sous la forme de spécialités pharmaceutiques.

- Détails des préparations pour les principales indications.

#### Les préparations à visée amaigrissante

Il existe une grande disparité dans les formules, elles dépendent des prescripteurs. Les substances sont retrouvées seules ou en association, presque toutes les préparations sont sous forme de gélules. Il faut rappeler que les anorexigènes (amphétaminiques, et fenfluramines et dérivés) sont interdits dans les préparations magistrales depuis 1995. Enfin, quelques substances chimiques ou plantes ont attiré l'attention de l'Afssaps car elles n'ont pas fait la preuve de leur sécurité dans cette utilisation. Il s'agit notamment de l'orotate de chrome, la tyrosine, le *Citrus aurantium*, de la *Garcinia cambodgia*, la caséine iodée, la taurine.

#### Les préparations à visée dermatologique

Les prescriptions sont plus homogènes, il y a au maximum 3 substances actives pour chaque indication. Elles sont prescrites dans le traitement de la dépigmentation, des verrues, de l'eczéma, de l'acné, de la sécheresse cutanée sévère et de la chute des cheveux, le plus souvent sous forme topique (gels, crèmes, lotions...).

#### Les préparations pédiatriques

Elles sont prescrites dans le cas où il n'existe pas de spécialité commercialisée au dosage nécessaire. La majorité des préparations sont des médicaments pour éviter le reflux gastrique (inhibiteurs de la pompe à protons), corticoïdes, antiépileptiques et des médicaments du système cardiovasculaire (antihypertenseurs et bêta-bloquants).

NB : elles concernent toutes les formes pharmaceutiques

#### Les préparations à visée anti-âge

Il s'agit de prescriptions contenant de la DHEA, de la prégnénolone, de la testostérone, des œstrogènes et de la mélatonine. Les préparations se présentent principalement sous forme de gélules et de gels ou crèmes.

### e) Les conditions de réalisation des préparations

#### Le système d'assurance de la qualité

- la documentation utilisée pour réaliser les préparations (document de référence, protocole d'analyses, procédures) doit être développée dans l'ensemble des officines inspectées ;
- la mise en œuvre d'un système d'assurance qualité, initiée dans certaines officines doit être généralisée ;
- la tenue de l'ordonnancier permettant d'identifier les préparations réalisées et les coordonnées des patients destinataires est globalement correcte, mais doit dans certains cas être améliorée pour que toutes les informations prévues par la réglementation soient mentionnées ;
- l'enregistrement des opérations de sous-traitance, permettant notamment de disposer de données sur la traçabilité des préparations commence à être formalisé.

#### La gestion des matières premières

- La maîtrise de la qualité des matières premières mises en œuvre dans les préparations n'est pas toujours bien assurée au regard des exigences de bonnes pratiques et illustre la nécessité de renforcer la qualité des matières premières utilisées soit en améliorant la connaissance de leur provenance, soit par la mise en place de contrôles adaptés en fonction de leur origine (établissement pharmaceutique ou non...).

#### Le personnel, les locaux et le matériel

- Le ratio nombre de pharmaciens/nombre de préparateurs affectés aux préparations est globalement satisfaisant.
- Deux tiers des locaux où sont réalisés les préparations sont satisfaisants/acceptables ou moyens par rapport aux exigences du code de la santé publique.
- Les équipements ne sont pas toujours adaptés pour réaliser des préparations. Dans un certain nombre d'officines, les balances ne sont pas régulièrement suivies (vérification et entretien aléatoires), alors que la pesée des matières premières est une étape importante de la réalisation des préparations.

### 3. Mesures mises en œuvre

---

#### 3.1. Des évolutions législatives et réglementaires permettant d'améliorer la sécurité de réalisation des préparations et de leur dispensation

L'objectif est de garantir la sécurité de ces préparations qui ne sont pas soumises à évaluation, et de ne conserver que celles qui répondent à un réel intérêt thérapeutique (telles que les préparations pédiatriques et gériatriques).

Cette réflexion sur la sécurité des préparations s'inscrit dans celle relative à l'organisation des soins, en particulier en ce qui concerne le relais hôpital-ville.

Ainsi, la loi n° 2007-248 du 26 février 2007 portant diverses dispositions d'adaptation au droit communautaire dans le domaine du médicament) introduit :

- **La clarification de la définition de la préparation officinale**

Seules les préparations officinales dont les formules sont inscrites à la Pharmacopée ou au formulaire national peuvent désormais être réalisées.

- **L'encadrement de la réalisation de certaines préparations en officine**

- la possibilité de sous-traitance entre les officines : la loi prévoit désormais que la préparation magistrale peut être réalisée, dans des conditions définies par décret, dans une pharmacie à laquelle la pharmacie dispensatrice confie l'exécution de la préparation par un contrat écrit, et qui est soumise, pour l'activité de sous-traitance à une autorisation préalable.
- l'interdiction de l'exécution des préparations de médicaments radiopharmaceutiques ;
- une autorisation spécifique pour l'exécution de certaines préparations, notamment les préparations stériles.

Les dispositions législatives introduisent un régime d'autorisation dont les modalités seront précisées par décret.

#### 3.2. Un référentiel unique de bonnes pratiques de préparation pour assurer qualité et traçabilité

L'Afssaps a travaillé à la rédaction d'un référentiel commun pour les préparations pharmaceutiques réalisées dans les pharmacies hospitalières et d'officine. Ainsi un texte provenant de la fusion des projets de *Bonnes Pratiques de Préparation à l'Hôpital* et de *Bonnes Pratiques de Préparation à l'Officine* a été élaboré.

Le projet de texte des *Bonnes pratiques de préparation* (BPP) a été proposé aux organisations professionnelles (Ordre National des Pharmaciens, syndicats de pharmaciens hospitaliers, syndicats de pharmaciens d'officine, conférence des pharmaciens inspecteurs régionaux) et administrations concernées (DGS, DHOS, DGSNR, INCA) en octobre 2006. Les remarques et propositions ont permis de compléter et d'apporter les précisions nécessaires au texte initial. Une version révisée du texte des *Bonnes Pratiques de Préparation* a ainsi pu être proposée en enquête publique aux professionnels en mai et juin 2007.

La décision des *Bonnes Pratiques de Préparation* a été signée et publiée au JO en novembre 2007.

- **Les points forts du texte des BPP pour assurer la qualité et de traçabilité des préparations**

- L'approvisionnement et le contrôle des matières premières :

Une simple vérification de la cohérence entre le contenant et le certificat d'analyse est requise dans le cas où le pharmacien s'approvisionne auprès d'établissements pharmaceutiques fabricants autorisés par l'Afssaps, ou de fabricants ou distributeurs faisant du reconditionnement et étiquetage déclarés ou autorisé auprès de l'autorité compétente en Europe, et si ces fournisseurs délivrent des matières premières conditionnées dans des flacons inviolables, accompagnées d'un certificat d'analyse du lot correspondant.

Dans tous les autres cas, ou si une des conditions précitées n'est pas remplie, un contrôle complet de la matière première est demandé.

- La mise en œuvre des matières premières

Le pharmacien ne peut les utiliser qu'après contrôle de la qualité, avec du matériel adapté et propre et en mettant en place une double vérification des pesées (soit automatique, soit par une deuxième personne qualifiée). Cette opération et la vérification sont enregistrées dans le dossier de lot de la préparation.

- La mise en place d'une échantillothèque

Elle est obligatoire pour toute matière première soumise à un contrôle complet par le pharmacien.

L'échantillothèque est requise pour les préparations terminées, à l'exception des préparations magistrales préparées pour un seul patient.

- La libération du lot

Cet acte est sous la responsabilité exclusive du pharmacien au vu des données enregistrées dans le dossier de lot et d'un échantillon de la préparation. Il formalise sa décision dans le dossier de lot de la préparation.

- Les conditions de sous-traitance

Cette activité doit être encadrée par un contrat écrit. Une annexe technique doit être élaborée en cas de sous-traitance des préparations (qui ne peut être que totale), des contrôles (qui peuvent être partiels ou totaux en fonction de l'équipement de l'établissement), des transports (notamment en ce qui concerne les conditions particulières et délais de conservation).

- Les préparations stériles

Le pharmacien doit choisir la zone d'atmosphère contrôlée et l'équipement en fonction de la méthode de stérilisation (stérilisation terminale ou préparation aseptique), selon le risque de contamination microbiologique et la nature des produits (cas des substances dangereuses).

- La traçabilité

Elle repose principalement sur les enregistrements et contrôles à réception des matières premières, le dossier de lot de la préparation (avec les résultats des contrôles réalisés), le registre des préparations (destiné à assurer la traçabilité des préparations réalisées dans l'établissement), l'ordonnancier (destiné à l'enregistrement des dispensations vers les patients) et le registre des échantillons de l'échantillothèque.

- Le seuil de production des préparations

Le texte des BPP a fixé un seuil de production à 300 unités galéniques par lot préparé (1 lot = 1 préparation, et par exemple 1 unité galénique = 1 gélule). En l'absence de consensus européen, ce seuil tient compte de la possibilité de prescriptions de 3 gélules par jour pendant 1 mois (soit 90 gélules par mois et 270 gélules pour 3 patients ayant le même dosage du même produit prescrit pour un mois, par exemple).

La vérification de l'application des *Bonnes Pratiques de Préparation* pourra être mise en œuvre par les Pharmaciens inspecteurs des DRASS dans les pharmacies d'officine et les pharmacies à usage intérieur des établissements de santé notamment.

## **4. Poursuite des mesures permettant de garantir la sécurité du patient**

---

### **4.1. Publication à venir des décrets d'application**

Il s'agit des textes portant sur :

- la sous-traitance
- le déconditionnement des spécialités dans certains cas
- les conditions d'autorisation et de réalisation de certaines préparations en officine

### **4.2. Evaluation et vigilance accrue sur les nouvelles substances**

Plusieurs décisions de police sanitaire ont déjà été prises. L'Afssaps a ainsi interdit l'importation, la préparation, la prescription et la délivrance de préparations magistrales, officinales et hospitalières contenant de la poudre ou des extraits de thyroïde, des hormones ou des dérivés d'hormones thyroïdiennes en mai 2006, du Rimonabant en mai 2007 et de la sibutramine en juillet 2007. Ainsi, l'Agence va évaluer la pertinence de l'utilisation dans une préparation magistrale de chaque nouvelle substance lors de l'examen des conditions de prescription et de délivrance ou lors de l'examen d'un plan de gestion des risques.

De plus, l'Afssaps envisage de mener une réflexion sur l'inscription de certaines substances à la liste des substances vénéneuses afin d'en encadrer leur utilisation, en termes de prescription et de suivi médical (exemple : DHEA).

### **4.3. Réflexion sur les préparations pédiatriques**

Le règlement européen relatif aux médicaments à usage pédiatrique du 27 décembre 2006 est une opportunité pour pouvoir disposer à l'avenir de spécialités adaptées à l'enfant. Les préparations officinales présentent un intérêt tout particulier pour les usages pédiatrique ou gériatrique, l'Afssaps va mettre en place une réflexion face à cette situation spécifique.

### **4.4. Information des professionnels de santé et des patients**

L'Afssaps, en lien avec la DGS, envisage de diffuser des recommandations aux professionnels de santé (médecins et pharmaciens) pour leur rappeler le bon usage des préparations magistrales. Ces recommandations seraient principalement les suivantes :

- les préparations magistrales sont des médicaments soumis aux règles de pharmacovigilance et doivent, de ce fait, répondre à des standards d'efficacité, de sécurité et de qualité ;
- la pertinence de la préparation doit toujours être évaluée en terme de balance bénéfice/risque ;
- les mélanges de substances chimiques et de plantes peuvent induire une synergie d'effets toxiques ou indésirables ;
- une information claire sur le traitement doit être délivrée aux patients en l'absence d'étiquetage et de notice

L'Afssaps mène également une réflexion sur l'ensemble des substances médicamenteuses à visée amaigrissante dans le cadre du Plan National Nutrition Santé qui a pour objectif de proposer des mesures contre l'obésité et le surpoids.

## En savoir plus :

---

- Ministère de la santé, de la jeunesse, des sports et de la vie associative : [www.sante.gouv.fr](http://www.sante.gouv.fr)
- Afssaps : [www.afssaps.sante.fr](http://www.afssaps.sante.fr)
- DRASS d'Ile de France : <http://ile-de-france.sante.gouv.fr/>
- Ordre national des pharmaciens : <http://www.ordre.pharmacien.fr/>

## Annexes

---

- Présentation de l'Afssaps
- Présentation des Pharmaciens Inspecteurs de Santé Publique

## L'Afssaps

**L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps)** a été créée par la loi du 1<sup>er</sup> juillet 1998 instituant un dispositif de veille et de sécurité sanitaire afin d'évaluer les bénéfices et les risques liés à l'utilisation des produits de santé et, de manière générale, de contribuer par ses diverses formes d'intervention à ce que les risques inhérents à ces produits puissent être identifiés, analysés et maîtrisés dans toute la mesure du possible, en prenant en compte les besoins thérapeutiques et les impératifs de continuité des soins.

A sa création, l'Afssaps a hérité des compétences de l'Agence du médicament et a reçu des missions élargies à l'ensemble des produits de santé destinés à l'homme. Sa compétence s'applique ainsi aux médicaments et matières premières, aux dispositifs médicaux et dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* (ou réactifs de laboratoire), aux produits thérapeutiques annexes et produits biologiques d'origine humaine (produits sanguins labiles, organes, tissus, cellules, produits de thérapies génique et cellulaire), aux produits cosmétiques et produits de tatouage ....

**L'Afssaps est une agence d'évaluation et d'expertise, mais elle est aussi investie d'une large délégation de puissance publique.**

L'Afssaps a pour mission de garantir la sécurité d'emploi, la qualité et le bon usage des produits de santé. Elle étudie en permanence les données qui modifient la connaissance de ces produits et prend chaque année des dizaines de milliers de décisions, qui modifient le paysage des produits eux-mêmes et les conditions de leur usage. Ces décisions sont le résultat d'une expertise multidisciplinaire interne et externe, à la fois scientifique et médicale, pour le bénéfice des patients.

**Elle est une composante importante du dispositif de santé publique.**

D'une part, elle exerce des missions propres d'évaluation du bénéfice et du risque, de contrôle en laboratoire et d'inspection sur le terrain des sites de fabrication, de distribution et d'essais. D'autre part, elle s'inscrit dans des démarches de santé publique en contribuant activement aux plans et actions de santé engagés par les pouvoirs publics (plan Cancer, plan Sécurité routière, plan Alzheimer ...).

En outre, l'Afssaps élabore et diffuse régulièrement des informations sur les décisions qu'elle prend, et sur la sécurité d'emploi et les conditions d'utilisation des produits de santé qu'elle autorise et qu'elle surveille. Cette politique volontaire d'information est une dimension essentielle dans la construction d'une relation de confiance avec les partenaires de la santé. Elle est aussi un des leviers de la sécurité sanitaire car elle participe à la promotion du bon usage des produits de santé. Par son action d'information, l'Agence doit non seulement répondre aux attentes légitimes des professionnels de santé et du public mais aussi être reconnue comme autorité de référence par ces publics.

**L'Afssaps est une agence moderne en constante adaptation aux enjeux de son environnement.**

En 2004, l'Afssaps s'est engagée dans une démarche collective de construction d'un premier projet d'établissement pour répondre aux évolutions de l'environnement scientifique et sanitaire et aux enjeux du paysage institutionnel, français, européen voire mondial. Désormais, tous les 3 ans, elle dessine les ambitions sur lesquelles elle souhaite affirmer son positionnement et définit les objectifs stratégiques pour y parvenir.

En 2007, elle a confirmé ses engagements par la signature du Contrat de performance avec l'Etat.

### Carte d'identité

- établissement public de l'Etat créé le 9 mars 1999, placé sous tutelle du ministère chargé de la santé
- une équipe de 950 professionnels environ
- plus de 2000 experts réunis dans des commissions et groupes de travail
- des laboratoires à Saint-Denis, Lyon et Montpellier
- un budget de fonctionnement de 103,7 millions € pour 2008

Directeur général : Jean Marimbert

Président du conseil d'administration : Pr. François Chollet

Président du conseil scientifique : Pr. Alain Grimfeld

## **Les Pharmaciens Inspecteurs de Santé Publique (PHISP)**

Les 200 pharmaciens inspecteurs de santé publique sont des fonctionnaires assermentés. Ils travaillent pour le ministère de la santé et ses différentes agences de sécurité sanitaire.

### **1. Leurs missions : Inspection, évaluation, gestion des autorisations administratives, interface avec les professionnels**

#### **Inspection**

C'est une mission essentielle pour les PHISP qui sont avant tout des acteurs de terrain. Les inspections sont nécessaires pour s'assurer de l'optimisation des moyens et de la qualité des pratiques professionnelles.

Si des suites immédiates administratives, pénales ou disciplinaires, peuvent être données, les inspections ne doivent pas être considérées comme une fin en soi mais comme un outil d'évaluation de la mise en œuvre des politiques de santé publique permettant de faire progresser la qualité. Dans le cas de la mise en évidence de risques dans le domaine de la sécurité sanitaire, des procédures sont initialisées pour obliger à des corrections, voire à la prise de mesures conservatoires en cas d'urgence. D'autres suites plus larges seront également envisagées : mise en place d'actions régionales ou remontées nationale d'une problématique identifiée.

Les PHISP sont également un des rares corps du ministère de la santé à exercer régulièrement des prérogatives de police judiciaire spécialisée au profit des parquets dans l'ensemble des domaines relevant de leurs compétences.

#### **Evaluation**

L'évaluation permet d'établir des états des lieux, d'analyser les pratiques afin de dégager d'éventuels risques dont le traitement pourra intervenir soit par des formations des professionnels concernés soit par des mesures d'accompagnement ciblées.

Ils constituent ainsi une force d'observation et de propositions.

#### **Gestion des autorisations administratives**

Les PHISP interviennent dans les procédures d'autorisations en réalisant des enquêtes sur site (activités optionnelles des pharmacies à usage intérieur, ouverture des laboratoires d'analyses, des grossistes répartiteurs ou dispensateurs d'oxygène). Celles-ci relèvent des obligations réglementaires mais peuvent également s'inscrire dans le cadre de schémas régionaux d'organisation de l'offre de soins.

#### **Interface avec les professionnels**

Les PHISP sont considérés, aux yeux des professionnels et plus particulièrement des pharmaciens, comme des interlocuteurs privilégiés dans les structures.

Ils accompagnent également les professionnels soit en leur fournissant de l'information soit en intervenant en tant que conseillers techniques lors de la constitution de projets complexes comme la mise en œuvre de groupement de coopération sanitaire entre établissements de santé. Cela permet aux PHISP de rester au contact des préoccupations des professionnels mais aussi de constituer un réseau pouvant être utilisé pour la collecte ou la transmissions des informations.

### **2. Les fonctions exercées par les PHISP sont principalement liées à la sécurité sanitaire dans deux grands champs d'intervention : la mise en œuvre des politiques de santé publique et la gestion des crises.**

#### **Rôle dans le dispositif de sécurité sanitaire**

Les PHISP sont chargés de vérifier l'application de la législation relative aux produits de santé et aux bonnes pratiques professionnelles.

Ils interviennent en amont des autorisations d'ouverture et en aval en effectuant des inspections notamment chez les fabricants et les distributeurs de médicaments, dans les hôpitaux et cliniques, soit un total de plus de 34 000 établissements.

Les constats de dysfonctionnements ont vocation à être transmis au Procureur de la République pour suite pénale éventuelle ou à l'Ordre pour suites disciplinaires. Des suites administratives peuvent également être données par les préfets et les directeurs d'Agence Régionale d'Hospitalisation: suspension d'un praticien ou d'une activité.

### **Rôle dans la politique de Santé Publique**

Les PHISP sont fortement impliqués dans la prévention et ils participent à la conception, à la mise en œuvre et l'évaluation des politiques de santé publique (Plans régionaux de santé publique, Plan Cancer, lutte contre la toxicomanie...). Ce sont des conseillers techniques auprès des préfets, des DRASS, des directeurs d'administrations centrales du ministère chargé de la santé, des directeurs de l'Afssaps et de l'Afssa, des ARH.

Dans le domaine de la politique du médicament et des dispositifs médicaux à l'hôpital, ils sont amenés à participer à la mise en place et au suivi des Contrats de Bon Usage des médicaments et des produits et prestations, à la lutte contre l'iatrogénie médicamenteuse et les infections nosocomiales, et à la gestion des risques. Ils sont membres des Observatoires régionaux du médicament et de l'innovation thérapeutique (OMEDIT).

### **Rôle lors des crises, des situations d'urgence et des événements exceptionnels**

Les PHISP interviennent à 3 niveaux dans les dispositifs de gestion des crises, que ce soit dans les situations de veille ou d'alerte.

Dans le champ de la prévention, ils participent tant au niveau zonal qu'au niveau régional à la mise en œuvre des plans de défense sanitaire. Ils ont, par exemple, contribué à l'élaboration des plans iode, antibiotiques, variole et grippe aviaire et sont associés aux exercices.

Les PHISP sont immédiatement mobilisables sur les accidents sanitaires qu'ils soient liés aux produits de santé ou aux pratiques professionnelles, pour réaliser des états des lieux ou des enquêtes. Ils ont été ainsi mobilisés par le ministre de la santé sur les affaires de remise en vente de médicaments rapportés dans les pharmacies par les patients (affaire cyclamed) ou à la suite d'un décès dans l'affaire des préparations à visée amaigrissante à base d'hormones thyroïdiennes.

Les PHISP peuvent également être sollicités, dans leur domaine de compétence, pour l'accompagnement d'événements exceptionnels (G8, jeux olympiques, coupe du monde, ...)

*S'appuyant sur une triple expertise technique, juridique et administrative, les PHISP constituent l'interface indispensable entre le milieu professionnel pharmaceutique et l'administration ou la justice. Outre leurs missions de sécurité sanitaire assurées par l'activité d'inspection, leur connaissance du terrain leur permet de formuler des avis techniques requis par la réglementation mais également de sensibiliser les décideurs aux différents risques sanitaires qu'ils sont susceptibles de dépister. Par ailleurs, ils contribuent aux évolutions réglementaires en proposant des pistes d'adaptation des textes aux réalités des pratiques ou en évaluant l'impact des nouvelles mesures.*

*En outre, les PHISP sont les interlocuteurs privilégiés des professionnels de santé pour accompagner la réglementation, qu'il s'agisse d'information ou de réelle formation, lors de la mise en place de mesures nouvelles.*

### **Exemples de dossiers suivis en 2007 par les PHISP**

- Enquête sur les préparations magistrales en officines
- Participations aux travaux d'élaboration d'une convention entre officines de pharmacie et Etablissements hébergeant des personnes âgées dépendantes en vue de sécuriser l'approvisionnement et la dispensation du médicament
- Enquêtes sur les conditions de fonctionnement de Laboratoires d'analyses de biologie médicale
- Avis sur les projets de textes et propositions en vue de sécuriser les pratiques dans de nombreux domaines: Bonnes Pratiques de Préparation des médicaments à l'hôpital et en officine de pharmacie, gestion des déchets d'activités de soins à risques infectieux ; activité d'assistance médicale à la procréation, pharmacie vétérinaire...