

Stephane DESPINIS - Rép. : BPP/ Réalisation de préparations à la demande du patient

De : Stephane DESPINIS
Destinataire : Jean-Claude.DEFOSSE@sante.gouv.fr
Objet : Rép. : BPP/ Réalisation de préparations à la demande du patient
CC : BRUNEAUX, Francois; CORNIL, Xavier

Bonjour,

Suite à votre demande, le deuxième paragraphe du préambule des BPP détermine que celles-ci s'appliquent à l'ensemble des préparations réalisées dans une officine de pharmacie (...), en particulier les préparations de phytothérapie et d'aromathérapie répondant à la définition du médicament.

Espérant avoir répondu à vos attentes et bien cordialement,

Stéphane DESPINIS

>>> <Jean-Claude.DEFOSSE@sante.gouv.fr> 08/27/08 3:47 >>>

Bonjour,

Un certain nombre d'officines de pharmacie ont développé un rayon phytothérapie et aromathérapie. Ces pharmaciens sont amenés à faire des préparations qui ne sont ni magistrales ni officinales qui ne sont pas mentionnées

dans le guide BPP : ce sont des préparations réalisées à l'unité à la demande du client ou sur conseil du pharmacien.

Il s'agit de mélanges de plantes, d'extraits de plantes ou des produits à base d'huiles essentielles.

Ces préparations, qui sont des médicaments, ne répondent à aucune définition.

Peuvent-elles être admises dans la mesure où les BPP sont respectées ou doivent-elles être interdites?

Avec mes remerciements anticipés pour votre réponse

J.C.Defosse
DRASS Auvergne

PREPARATIONS DE MEDICAMENTS STERILES

Stephane DESPINIS - Rép. : Applications des bonnes pratiques de préparation - fabrication de poche de nutrition parentér

De : Stephane DESPINIS
Destinataire : Laurence.JOFFRIN@sante.gouv.fr
Objet : Rép. : Applications des bonnes pratiques de préparation - fabrication de poche de nutrition parentér
CC : BRUNEAUX, Francois; CORNIL, Xavier; Patrick.Becu@sante.gouv.fr; philippe.morin@sante.gouv.fr

Bonjour,

Concernant le cas qui se présente pour votre demande d'autorisation de PUI qui réalise des poches de nutrition parentérale:

1°) Préparation du mélange / conditions environnementales

Il faut de référer à "l'état de l'art" en la matière, c'est pourquoi il est mentionné au point 6.7 que: "Des précautions sont prises aux différents stades de la préparation pour diminuer les risques de contamination" et au 6.2.2.2 (puisque'il y a une filtration stérilisante qui suit dans votre procédé): "Le procédé et l'environnement de fabrication sont choisis de façon à limiter les risques de contamination microbienne; ils font régulièrement l'objet de contrôles appropriés".

Vous pouvez trouver des indications sur l'environnement dans ce cas par exemple dans le guide PIC/S (disponible sur www.picsheme.org) au niveau de l'annexe 1 point 19, où à titre d'exemple, la préparation de solutions destinées à être filtrées peut se faire dans un environnement de classe C. Ce sont les mêmes exemples qui sont mentionnés dans les BPF comme vous le précisez.

Par contre, ne dites pas que les BPP sont plus strictes que les BPF où au point LD1.12 il est bien clair que "la manipulation et le remplissage des produits fabriqués aseptiquement doivent être effectués à un poste de travail de classe A dans un local de classe B". Nous sommes même plus souples dans les BPP en faisant le distinguo des risques de contamination microbiologique élevé ou non et l'utilisation ou non d'isolateurs. Vous avez confondu l'étape pré-remplissage avec celle de remplissage ce qui effectivement ne correspondait plus au texte de bonnes pratiques.

2°) Qualité des récipients, accessoires en répartition aseptique

Pour cela, il suffit de lire attentivement le point 6.7 des BPP où il est clairement indiqué que: "les accessoires, les récipients, le matériel et tout autre article nécessaire en zone d'atmosphère contrôlée, lors de préparations aseptiques, **sont stérilisés...**"

Bien cordialement et à bientôt.

Stéphane DESPINIS
 Pharmacien inspecteur
 AFSSAPS / DIE/ Unité inspection des médicaments chimiques
 >>> <Laurence.JOFFRIN@sante.gouv.fr> 10/09/08 5:22 >>>

Bonjour,

Nous avons à instruire une demande d'autorisation d'une PUI qui réalise des préparations magistrales de poches de nutrition parentérale. L'organisation proposée est la suivante :

- Les préparations sont réalisées selon le procédé de préparation aseptique en système ouvert associé à une filtration stérilisante.
- le matériel utilisé pour la préparation des solutions ("cuves inox" de gros volume) n'est pas stérilisé mais

simplement lavé et désinfecté par un automate de lavage ;

- le mélange est réalisé en système ouvert dans un local de Classe C ;
- la répartition et le conditionnement qui inclut une filtration stérilisante sont effectuées sous une hotte à flux d'air laminaire Classe A dans un autre local en classe B ;

Si l'on se réfère aux BPP § 6-5-2, il est dit que la filtration stérilisante doit être faite dans une zone de préparation en classe A avec un environnement en B ou D selon l'équipement (hotte ou isolateur). Ce qui correspond au cas décrit ci dessus. Par contre rien n'est dit sur les conditions de préparation avant filtration.

Les BPF indiquent quant à elles que des opérations sur des préparations aseptiques de solutions destinées à être filtrées peuvent être effectuée en classe C (LD n°1 § 3). Les BPF paraissent moins exigeantes que les BPP.

question 1 : L'organisation proposée (mélange dans un local de classe C) est elle acceptable ?

Par ailleurs pour pallier à l'utilisation de cuves propres mais non stérilisées, il est proposé par l'établissement :

- Une recherche systématique des germes dans la solution avant filtration (dénombrement UFC qui doit être inférieur à 10 UFC/ 100ml) et une double filtration stérilisante.
- la réalisation d'un contrôle des endotoxines bactériennes sur le produit fini conditionné.

Question 2 les BPP§ 6-2-2-3-2 indiquent "une attention particulière est portée sur les contenants intermédiaires , concernant leur qualité microbiologique et la présence éventuelle d'endotoxines bactériennes". L'organisation est elle conforme aux BPP dans "l'esprit".

Merci de nous répondre rapidement.

Laurence JOFFRIN et Philippe MORIN
Pharmacien inspecteur en chef de santé publique

Direction Régionale des Affaires Sanitaires et Sociales
Inspection régionale de la pharmacie
107 rue servient
69418 LYON Cedex 03

tél : 04 72 34 31 74

Stephane DESPINIS - Rép. : Une question sur les BPP svp !

De : Stephane DESPINIS
Destinataire : Anne-Marie.ROUCHY@sante.gouv.fr
Objet : Rép. : Une question sur les BPP svp !
CC : Alain.HENRY-DRASS14@sante.gouv.fr; BRUNEAUX, Francois; CORNIL, Xavier; Francoise.GALLIER@sante.gouv.fr

Bonjour,

Suite à votre demande, je vous confirme que votre interprétation du point 9.3.4.1 est correcte. Il s'agit bien de préparation aseptique, donc une classe A est requise pour l'enceinte blindée. Il est exact que l'exigence minimale pour l'environnement est une classe D. Ce texte avait été validé par l'ASN à l'époque de sa rédaction.

Je vous souhaite une bonne journée et à bientôt.

Stéphane DESPINIS

>>> <Anne-Marie.ROUCHY@sante.gouv.fr> 10/03/08 10:46 >>>
08-440

Bonjour,

Concernant la préparation aseptique en système clos des médicaments radio pharmaceutiques : la classe de l'enceinte blindée ventilée en dépression n'est pas précisée dans les BPP (§ 9-3-4-1). Environnement requis : minimum classe D. Cela s'entend logiquement pour la salle où est implantée l'enceinte blindée . Cela pourrait-il signifier par ailleurs qu'il n'y a pas d'exigence pour la classe de l'enceinte blindée ? ou bien y-a-t-il eu omission de le préciser ?

Par analogie : on trouve au paragraphe 6-5-3 à la première ligne du tableau indique : isolateur classe A en environnement classe C .(préparations aseptique pour les substances dangereuses)

Doit-on en conclure que l'enceinte blindée en dépression pour les radio pharmaceutiques doit bien être en classe A avec toutefois une moindre exigence pour l'environnement de la salle d'implantation : cad une classe D minimum ?

Merci d'avance pour votre réponse,
 Bien cordialement

Anne-Marie Rouchy
 Pharmacien inspecteur régional à Caen



Afin de contribuer au respect de l'environnement, merci de n'imprimer ce mail qu'en cas de nécessité

Stephane DESPINIS - RE: Rép. : Centrale de traitement d'air dans une URC - unité de reconstitution centralisée des chim

De : Stephane DESPINIS
Destinataire : Patricia.FEMENIA@sante.gouv.fr; Pierrette.MELE@sante.gouv.fr
Date : Mar, Sept 23, 2008 12:47
Objet : RE: Rép. : Centrale de traitement d'air dans une URC - unité de reconstitution centralisée des chim
CC : BRUNEAUX, Francois; CORNIL, Xavier; David.Jacq@sante.gouv.fr

Pour compléter ma réponse, vous pouvez consulter les normes suivantes, apportant les précisions demandées :

- NF EN ISO 14644-1 (salles propres et environnements maîtrisés apparentés: classification de la propreté de l'air);
 - NF EN ISO 14644-2 (salles propres et environnements maîtrisés apparentés: spécifications pour les essais et la surveillance);
 - NF EN ISO 14644-3 (salles propres et environnements maîtrisés apparentés: méthodes d'essai);
 - NF EN 12469 (critères de performance pour les postes de sécurité microbiologique).
- A bientôt et bonne journée.

Stéphane DESPINIS

>>> <Pierrette.MELE@sante.gouv.fr> 09/23/08 12:04 >>>

Bonjour,

Les mots "qualification" et "validation" sont des noeuds gordiens.

Mais derrière ces vocables : quelles méthodes pour quels seuils de détection et quels seuils d'acceptabilité ?

A bientôt

Pierrette Melé

De : Stephane DESPINIS [mailto:Stephane.DESPINIS@afssaps.sante.fr]

Envoyé : mardi 23 septembre 2008 10:12

À : FEMENIA, Patricia

Cc : Francois BRUNEAUX; Xavier CORNIL; JACQ, David; MELE, Pierrette

Objet : Rép. : Centrale de traitement d'air dans une URC - unité de reconstitution centralisée des chimioth

Bonjour,

Suite à votre demande concernant le traitement d'air des URC d'anticancéreux, il n'y a pas d'obligation réglementaire à avoir une installation en "tout air neuf", même si cette solution présente les meilleures garanties au poste de travail.

Ce qui va déterminer le choix des installations et équipements, c'est leur conception et donc qui passe par une phase indispensable de qualification selon les standards actuels (QC, QI, QO, QP). L'analyse de risque mentionnée dans les BPP intervient en support, en tant qu'outil qualité de management du risque. Cela permettra au terme du processus de déterminer les paramètres critiques à surveiller dont le champ d'application est large (allant du personnel aux installations avec la surveillance et la maintenance préventive des filtres, la pertinence du schéma aéraulique par exemple) et également de rédiger les procédures opératoires.

C'est donc au cas par cas, selon les éléments rencontrés par les inspecteurs qu'il convient d'apprécier la conception et le fonctionnement de ces URC en fonction de l'objectif attendu.

Espérant avoir répondu à vos attentes et bien cordialement,

Stéphane DESPINIS

Pharmacien inspecteur

AFSSAPS / DIE / Unité inspection des médicaments chimiques

>>> <Patricia.FEMENIA@sante.gouv.fr> 09/22/08 3:42 >>>
Bonjour, Monsieur DESPINIS

Nous avons pris connaissance des diverses questions/réponses relatives aux BPP, transmises en juin 2008.

Dans le cadre de la campagne d'enquêtes en PACA sur les URC à la demande de l'ARH de notre région, je voudrais avoir une précision de votre part.

A la page 55 des BPP, chapitre 6.5.3, il est indiqué clairement que " le choix des installations et équipements fait l'objet d'une analyses de risques préalable et documentée, prenant en compte la nature des produits manipulés, la protection des personnes et de l'environnement".

Dans le cas particulier des URC d'anticancéreux, compte tenu de la toxicité des molécules concernées, faut-il que la centrale de traitement d'air de cette unité soit "tout air neuf" ? ou un pourcentage de recyclage de l'air de la CTA dans l'URC est-il admissible ?.

En vous remerciant par avance pour votre réponse,

cordialement

P FEMENIA
pharmacien inspecteur
IRP Marseille
TEL : 04.91.29.99.58

Stephane DESPINIS - Rép. : BPP : préparations de médicaments contenant des substances dangereuses pour le personnel et l

De : Stephane DESPINIS
Destinataire : Anne-Marie.ROUCHY@sante.gouv.fr
Objet : Rép. : BPP : préparations de médicaments contenant des substances dangereuses pour le personnel et l
CC : BRUNEAUX, Francois; CORNIL, Xavier

Bonjour,

Suite à votre demande, par rapport à l'utilisation d'isolateurs en cas de préparations pulvérulentes non stériles (chapitre 7.4 des BPP), plusieurs sociétés proposent des appareils permettant le confinement des matières pulvérulentes afin d'éviter la contamination de l'environnement adjacent et des opérateurs. Je vous propose quelques noms (bien sûr, cette liste n'est pas exhaustive) pour vous aider dans votre recherche de documentation:

- société La Calhène, certainement la plus représentée au niveau industriel (mais pas très bon marché), propose aussi des équipements pour les hôpitaux;
- société Aéroflux;
- société JACOMEX;
- société IFFA CREDO;
- société TEM.

En ce qui concerne l'équipement servant à la trituration et la répartition de la poudre en gélules à usage pédiatrique, la photo que vous me communiquez laisse penser que ce système semble un peu insuffisant au regard de la manipulation de formes sèches en termes de prévention des contaminations croisées et de l'environnement.

Espérant vous avoir été utile et bien cordialement,

Stéphane DESPINIS
 Pharmacien inspecteur
 AFSSAPS / DIE / Unité inspection des médicaments chimiques
 >>> <Anne-Marie.ROUCHY@sante.gouv.fr> 07/25/08 3:22 >>>

Bonjour,

Je suis amenée à vous demander un conseil d'ordre technique sur les conditions pratiques de mise en gélules après trituration de formes orales.

Au paragraphe 7-4 du chapitre ci-dessus il est mentionné « pour les préparations pulvérulentes non stériles, les isolateurs sont en dépression. L'environnement peut être non classé mais à accès contrôlé »

Pourriez-vous m'indiquer svp quel type d'isolateur est généralement utilisé et conseillé pour ce genre d'activité ?

de quelle marque ou de quel fournisseur si possible de manière à pouvoir obtenir une documentation ?

Lors d'une inspection récente j'ai constaté la présence de gélules préparées à l'avance pour un usage pédiatrique (après adaptation de dose). La trituration et la répartition de la poudre en gélules sont effectuées dans une boîte à gants banale (cf photo ci-dessous svp) .

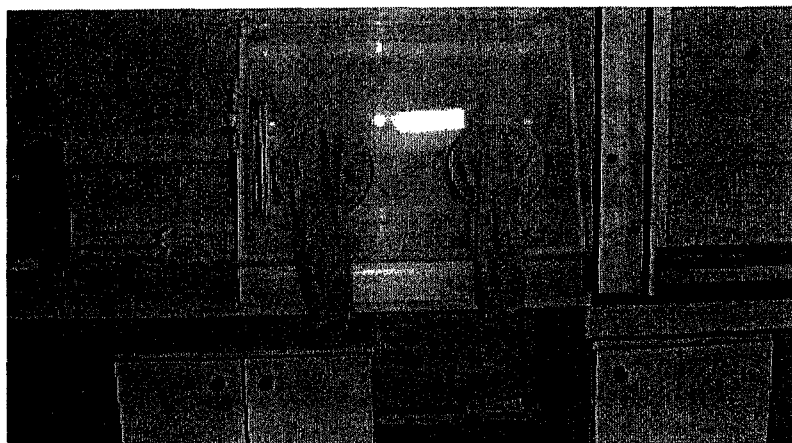
Le service technique de l'établissement propose une mise en dépression de la boîte à gants.

Avec mes remerciements anticipés,

Bien cordialement,

Anne-Marie ROUCHY

Pharmacien inspecteur régional à Caen



Afin de contribuer au respect de l'environnement, merci de n'imprimer ce mail qu'en cas de nécessité

Stephane DESPINIS - Rép. : Question BPP page 50 § 6.4.

De : Stephane DESPINIS
Destinataire : pascal.dupuis-lemoine@sante.gouv.fr
Objet : Rép. : Question BPP page 50 § 6.4.
CC : BRUNEAUX, Francois; CORNIL, Xavier; jean-claude.defosse@sante.gouv.fr

Bonjour,

Suite à votre demande, le tableau des caractéristiques particulières des différentes zones d'atmosphère contrôlée page 50 des BPP, est issu de la norme EN/ ISO 14644-1.

Les valeurs indiquées sont également reprises dans la version révisée de l'annexe 1 des BPF européennes, ainsi que pour le guide PIC/S relatif aux préparations adopté l'année dernière.

Il faut comprendre que pour les zones de classe A, la classification des particules en suspension correspond à une classification ISO 4.8, basée sur la limite fixée pour les particules supérieures ou égales à 5 microns. Pour les zones de classe B au repos, la classification particulière correspond à une classification ISO 5 pour les deux tailles de particules considérées.

Espérant avoir répondu à vos attentes et bien cordialement,

Stéphane DESPINIS

>>> <pascal.dupuis-lemoine@sante.gouv.fr> 07/30/08 5:57 >>>

Bonjour,

Y a-t-il une différence entre la classe ISO 4.8 (si elle existe)= A et la classe ISO 5=B selon les BPP? Ou est-ce une erreur de "frappe"?

Merci
Pascale DUPUIS-LE MOINE
PHISP DRASS Auvergne

RECONSTITUTION



Agence française de sécurité sanitaire
des produits de santé

Saint-Denis, le 03 SEP. 2008

**Direction de l'Inspection et des
Établissements**

Dossier suivi par : Stéphane DESPINIS
Tél. +33 (0) 1 55 87 39 91
Fax. +33 (0) 1 55 87 39 72
E-mail : stephane.despinis@afssaps.sante.fr

Le Directeur Général

à

Monsieur le Directeur Régional des Affaires
Sanitaires et Sociales du Nord-Pas-de-Calais
Inspection Régionale de la Pharmacie
A l'attention du Pharmacien Inspecteur Régional
62, boulevard de Belfort – BP 605
59024 LILLE CEDEX

Objet : Bonnes Pratiques de Préparation
V/Réf : IRP/BS/PB/reconstitution

Par courrier en date du 05 août 2008, vous m'interrogez sur la notion de reconstitution et des divergences de vues existant entre différentes régions au sujet de la qualification du personnel qui doit être affecté aux opérations de reconstitution de spécialités pharmaceutiques.

Le glossaire (page 14) des BPP dispose que : « La reconstitution des spécialités pharmaceutiques ou de médicaments expérimentaux est une opération de mélange simple notamment d'une solution, d'une poudre, d'un lyophilisat, etc. avec un solvant pour usage parentéral ou non selon les indications mentionnées dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP), ou le cas échéant, dans le protocole de la recherche biomédicale. La reconstitution peut être effectuée dans des unités de soins selon le RCP ou le protocole de la recherche (...). Dès lors qu'elle est réalisée dans une PUI, sa réalisation doit suivre les présentes bonnes pratiques (...). En cas de dilution ou de mélange après reconstitution non prévus par le RCP ou le protocole de la recherche biomédicale, cette opération de dilution ou de mélange constitue une préparation devant répondre aux dispositions du présent guide. »

En résumé :

- si l'opération de mélange est strictement conforme au RCP, celle-ci est une reconstitution et peut être effectuée au sein d'un service de soins par le personnel compétent y travaillant (ce qui ne rentre donc pas dans le champ des BPP) ;
- si l'opération de mélange est strictement conforme au RCP mais effectuée au sein d'une PUI, il s'agit toujours d'une reconstitution, mais soumise aux règles des BPP et donc sous responsabilité pharmaceutique avec le personnel compétent et qualifié correspondant ;
- si l'opération de mélange comporte un protocole non prévu par le RCP, celui-ci doit être effectué au sein des locaux de la PUI et donc selon les règles des BPP. En effet, dès lors que la stabilité du mélange reconstitué peut être mise en jeu, la reconstitution doit être effectuée au sein de la PUI par le personnel compétent et qualifié correspondant.

En conséquence, l'analyse que vous me proposez sur les modalités de réalisation des reconstitutions est correcte.

Enfin, je vous rappelle les termes des compilations de courriers relatifs aux BPP transmis aux Inspections Régionales de la Pharmacie le 02 juin 2008, où ces questions ont déjà été débattues (cf courrier du 26 mai 2008 au Président de la SFMN à Paris).

Adjoint au Directeur de l'Inspection et des
Établissements

Xavier CORNIL



Liberté • Égalité • Fraternité

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

PREFECTURE DE LA REGION
NORD - PAS-DE-CALAIS

Lille, le 05 AOUT 2008

DIRECTION REGIONALE
DES AFFAIRES SANITAIRES ET SOCIALES
DU NORD - PAS-DE-CALAIS

INSPECTION REGIONALE DE LA PHARMACIE

Tél : 03.20.62.66.55

Fax : 03.20.62.67.73

Références à rappeler : IRP/BS/PB/reconstitution

Affaire suivie par M. Bertolino

AFSSAPS	
Courrier arrivé à la D1E	
07 AOUT 2008	
Attribution : ☐	Copy : ☐
Information : ☐	
Reconstitution	XC A 778
Agents	
DA	
DE	
DIPFC	
ES	
D	
DM	
LIES	
Qualité	
Logistique	
Commentaires	
Echéance signalée	

Monsieur le Directeur Général
de l'agence française de sécurité sanitaire
des produits de santé
direction de l'inspection et des
établissements
143/147 bd Anatole France
93285 Saint-Denis cedex

Objet : Bonnes pratiques de préparation. Reconstitution.

Des divergences de vues existent entre différentes régions au sujet de la qualification du personnel qui doit être affecté aux opérations de reconstitution de spécialités pharmaceutiques.

La définition de la reconstitution donnée dans la partie glossaire des bonnes pratiques de préparation est claire.

Ainsi, quand la reconstitution, selon le résumé des caractéristiques du produit ou le protocole de la recherche, est réalisée dans une PUI, sa réalisation doit suivre les bonnes pratiques de préparation.

On en déduit que dans ce cas, cette reconstitution est assimilable à une préparation et que dès lors elle ne peut être effectuée que par un pharmacien ou par un préparateur en pharmacie sous la responsabilité et le contrôle effectif d'un pharmacien et non par une infirmière.

(cf article L 5126-5 du CSP).

Je vous serais reconnaissant de bien vouloir me faire connaître si cette analyse vous agréée.

Le Pharmacien Inspecteur Régional de la Santé


Pierre Bertolino

PREPARATIONS HOMEOPATHIQUES

Stephane DESPINIS - Rép. : Préparations officinales homéopathiques : traitement isothérapique

De : Stephane DESPINIS
Destinataire : DRD51-INSPECTION-PHARMA-REG@sante.gouv.fr
Objet : Rép. : Préparations officinales homéopathiques : traitement isothérapique
CC : BRUNEAUX, Francois; CORNIL, Xavier; helene.dupont@sante.gouv.fr

Bonjour,

Suite à votre demande, veuillez trouver ci-dessous nos éléments de réponse:

1) Rappel réglementaire

La notion d'isothérapie en homéopathie a été introduite dans la Pharmacopée Française en 1965 par la définition suivante:

" Les isothérapiques sont des biothérapiques mais préparés extemporanément à partir de souches fournies par le malade lui-même".

Historiquement, on a distingué deux formes d'isothérapiques:

a) les auto-isothérapiques provenant du malade lui-même: sang , sérum, pus, squames... Cette méthode a été interdite par l'arrêté du 28 octobre 1998 (JO 5 novembre 1998);

b) les hétéro-isothérapiques pour lesquels les prélèvements proviennent de l'environnement du malade: allergènes divers (dont les poils d'animaux), dilutions de poussières.... Ce cas semble se rapprocher de la situation que vous évoquez.

Je vous rappelle que l'intervention de l'Afssaps se situe au niveau de l'enregistrement des médicaments homéopathiques lorsqu'il s'agit d'une série (donc à échelle industrielle) de médicaments obtenus à partir de la ou des mêmes souches homéopathiques (cf articles L. 5121-13, L. 5121-14 et suivants CSP): est-ce bien ce que vous rencontrez?

2) Monographie "Préparations homéopathiques" (1038) de la Pharmacopée Européenne 6° édition

Je vous conseille de vous reporter à cette monographie pour évaluer la qualité des préparations homéopathiques que vous évoquez, vous y trouverez les recommandations utiles relatives à la source des souches utilisées (poils de rats), notamment en termes de conformité par rapport à la méthode de préparation des dilutions, du risque infectieux (monographie 1483) et des exigences de santé des animaux utilisés.

Espérant vous avoir été utile et bien cordialement,

Stéphane DESPINIS
 Pharmacien inspecteur
 AFSSAPS / DIE / Unité inspection des médicaments chimiques
 Tél: 01 55 87 39 91

>>> <DRD51-INSPECTION-PHARMA-REG@sante.gouv.fr> 06/20/08 12:02 >>>

Bonjour,

Une officine de pharmacie de notre région, spécialisée dans la sous-traitance de préparations homéopathiques, réalise des préparations selon la technique dite des "dilutions homéopathiques isothérapiques" à partir de poils de rats élevés en cage, qui ont été fournis par le médecin prescripteur.

Les préparations ainsi effectuées sont présentées sous forme de granules à des dilutions allant de 7 à 30 CH, ayant pour

dénomination "RATUS" ou "RATA"

Je vous saurais gré de bien vouloir me préciser :

- le statut juridiques de ces "traitements isothérapeutiques",
- si cette activité nécessite une autorisation préalable de l'AFSSAPS.

Bien cordialement.

Aissam AIMEUR
Pharmacien Inspecteur de Santé Publique

*Direction Régionale et Départementale des
Affaires Sanitaires et Sociales de
Champagne-Ardenne et de la Marne
BP 30505
51005 Châlons en Champagne Cedex*

Tél : 03.26.66.49.84.

Télécopie : 03.26.65.38.49.

Courriel : DRD51-INSPECTION-PHARMA-REG@sante.gouv.fr

DECONDITIONNEMENT / RECONDITIONNEMENT



Agence française de sécurité sanitaire
des produits de santé

Saint-Denis, le 07 OCT. 2008

Direction de l'Inspection et des Etablissements

Dossier suivi par : Stéphane DESPINIS
Tél. +33 (0) 1 55 87 39 91
Fax. +33 (0) 1 55 87 39 72
E-mail : stephane.despinis@afssaps.sante.fr

Le Directeur Général

à

Monsieur le Directeur Régional des
Affaires Sanitaires et Sociales
DRASS Rhône-Alpes
Inspection Régionale de la Pharmacie
A l'attention du Pharmacien Inspecteur
Régional
107 rue Servient
69418 LYON CEDEX 03

Objet : Déconditionnement et reconditionnement de spécialités pharmaceutiques à l'hôpital.

Par courrier en date du 24 septembre 2008, vous appelez mon attention sur le déconditionnement et le reconditionnement de spécialités pharmaceutiques à l'hôpital, dans le cadre de fractions d'unités de comprimés bi- ou quadri-sécables et l'application des Bonnes Pratiques de Préparation (BPP) dans ce cas.

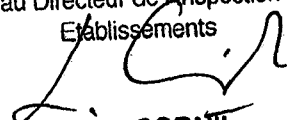
Cette pratique, que vous décrivez, correspond en fait à un déconditionnement de spécialités pharmaceutiques et leur reconditionnement en vue de leur répartition pour une aide à l'administration des médicaments aux patients. En conséquence, cette activité n'entre pas dans le champ des BPP, comme cela est clairement précisé au niveau du Préambule.

Les BPP prévoient au chapitre 1.2.1., à titre exceptionnel, le déconditionnement de spécialités pharmaceutiques disposant d'une autorisation de mise sur le marché (AMM), en lien avec le prescripteur, dans le cas où aucune spécialité n'existe en cas de nécessité d'ajustement du dosage ou de la forme galénique. Dans ce cas, le déconditionnement prévu permet de fournir la matière première non disponible autrement, afin de réaliser une préparation magistrale et donc la constitution d'un dossier de lot. Ce cas de figure ne correspond en aucune manière à l'exemple que vous mentionnez dans votre courrier.

Cependant, comme vous l'indiquez, le reconditionnement dans un conditionnement primaire non prévu par l'AMM du médicament est susceptible de générer des interactions contenant-contenu. Le déconditionnement du médicament réalisé trop longtemps à l'avance par rapport au moment de son administration aux patients est susceptible d'affecter la qualité du médicament (exemple : sensibilité à la lumière et/ou à l'humidité).

C'est pourquoi l'AFSSAPS incite les titulaires d'AMM à proposer des conditionnements primaires et des dosages adaptés à la prescription et à l'administration individuelle, afin d'éviter ces pratiques.

Adjoint au Directeur de l'Inspection et des
Etablissements



Xavier CORNIL

Préfecture de la région Rhône-Alpes

REÇU LE

29 SEP. 2008

Lyon, le 24 SEP. 2008

Direction régionale
des affaires sanitaires et sociales

Affaire suivie par : Christian Debatisse
inspection régionale de la pharmacie
Téléphone : 04 72 34 31 74
Télécopie : 04 72 34 31 11
christian.debatisse@sante.gouv.fr

Département Inspection des Produits
Pharmaceutiques et Cosmétiques

Monsieur le directeur général de l'AFSSAPS
Direction de l'Inspection et des Etablissements
143-147 Boulevard Anatole France
93285 SAINT DENIS Cedex

AFSSAPS	
Commissariat à la Santé	
le 29 SEP 2008	
Monsieur le directeur général de l'AFSSAPS	
Direction de l'Inspection et des Etablissements	
143-147 Boulevard Anatole France	
93285 SAINT DENIS Cedex	
Objet : Déconditionnement et reconditionnement de spécialités pharmaceutiques à l'hôpital.	
Il est dit dans les Bonnes Pratiques de Préparation, dans le cas où il n'existe pas de spécialité pharmaceutique permettant l'ajustement du dosage, que la préparation d'une forme pharmaceutique appropriée, issue du déconditionnement d'une spécialité disposant d'une AMM peut être réalisée. D'autre part il est également dit, en cas d'utilisation de spécialités, que leurs conditionnements primaires ne sont ouverts qu'au dernier moment, et si ce n'est pas le cas, que la conservation devra être validée.	
Les pharmaciens hospitaliers qui font du déconditionnement/reconditionnement de primaire doivent documenter les conditions de conservation des spécialités reconditionnées, et notamment, les éventuelles interactions contenant/contenu.	
Certaines PUI envisagent de reconditionner des fractions d'unités de comprimés bi ou quadri sécables (Previscan, Lexomil, ect...). Nonobstant la nécessité de documenter la conservation de ces fractions dans leurs nouveaux emballages primaires, comment peut-on, avec certitude, savoir si la moitié ou le quart de comprimé correspond bien à la moitié ou au quart de la dose prévue sachant que le fractionnement se fait manuellement (parfois à l'aide d'un coupe comprimés) ; donc avec un facteur aléatoire qui est très loin d'être négligeable. C'est toute la notion de sécabilité qui risque d'être remise en cause si des petites variations pharmacotechniques d'un lot à l'autre peuvent entraîner des qualités de fractionnement différentes.	
Comment doit-on donc appréhender cette question quand un pharmacien hospitalier envisage de faire ce type de manipulations ?	

Objet : Déconditionnement et reconditionnement de spécialités pharmaceutiques à l'hôpital.

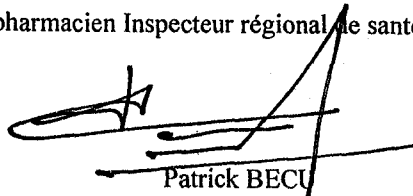
Il est dit dans les Bonnes Pratiques de Préparation, dans le cas où il n'existe pas de spécialité pharmaceutique permettant l'ajustement du dosage, que la préparation d'une forme pharmaceutique appropriée, issue du déconditionnement d'une spécialité disposant d'une AMM peut être réalisée. D'autre part il est également dit, en cas d'utilisation de spécialités, que leurs conditionnements primaires ne sont ouverts qu'au dernier moment, et si ce n'est pas le cas, que la conservation devra être validée.

Les pharmaciens hospitaliers qui font du déconditionnement/reconditionnement de primaire doivent documenter les conditions de conservation des spécialités reconditionnées, et notamment, les éventuelles interactions contenant/contenu.

Certaines PUI envisagent de reconditionner des fractions d'unités de comprimés bi ou quadri sécables (Previscan, Lexomil, ect...). Nonobstant la nécessité de documenter la conservation de ces fractions dans leurs nouveaux emballages primaires, comment peut-on, avec certitude, savoir si la moitié ou le quart de comprimé correspond bien à la moitié ou au quart de la dose prévue sachant que le fractionnement se fait manuellement (parfois à l'aide d'un coupe comprimés) ; donc avec un facteur aléatoire qui est très loin d'être négligeable. C'est toute la notion de sécabilité qui risque d'être remise en cause si des petites variations pharmacotechniques d'un lot à l'autre peuvent entraîner des qualités de fractionnement différentes.

Comment doit-on donc appréhender cette question quand un pharmacien hospitalier envisage de faire ce type de manipulations ?

Le pharmacien Inspecteur régional de santé publique


Patrick BECU

Copies : Monsieur Xavier Cornil (AFSSAPS)
Monsieur Stéphane Despinis (AFSSAPS)

LOI « TALON »

Saint-Denis, le **30 JUIN 2008**

Direction de l'Inspection et des Etablissements

Dossier suivi par : Stéphane DESPINIS

Tél. +33 (0) 1 55 87 39 91

Fax. +33 (0) 1 55 87 39 72

E-mail : stephane.despinis@afssaps.sante.fr

Le Directeur Général

à

Monsieur le Directeur Régional des
Affaires Sanitaires et Sociales
DRASS Rhône-Alpes
Inspection Régionale de la Pharmacie
A l'attention du Pharmacien Inspecteur
Régional
107 rue Servient
69418 LYON CEDEX 03

Objet : Préparations magistrales – Loi « Talon » et décision du 5 novembre 2007 relative aux Bonnes Pratiques de Préparation

VRéf : Christian Debatisse - 603

Par courrier en date du 30 mai 2008, vous appelez mon attention sur l'application de l'article R. 5132-8 du code de la santé publique (« Loi Talon ») au regard des dispositions prévues par les Bonnes Pratiques de Préparation (BPP) au chapitre 1.2.1. (déconditionnement de spécialités pharmaceutiques disposant d'une autorisation de mise sur le marché entrant dans la composition de préparations pour ajustement du dosage ou de la forme galénique, en l'absence d'alternative thérapeutique).

Les BPP n'ont pas vocation à remplacer les dispositions d'un texte réglementaire de norme supérieure. Elles précisent uniquement les conditions, d'un point de vue qualité pharmaceutique et à titre exceptionnel, dans lesquelles il est envisagé le déconditionnement de spécialités pharmaceutiques permettant l'ajustement du dosage ou de la forme galénique (ce sont les cas rencontrés en pédiatrie et en gériatrie principalement).

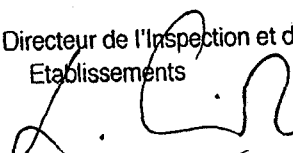
Afin de lever la contradiction réglementaire existante entre ce qui est défini dans le code de la santé publique et la réalité rencontrée en pratique au niveau des officines de pharmacie (réalité déjà prise en compte par les BPP), un projet de décret, sous l'égide de la DGS, en application de la loi n° 2008-337 du 15 avril 2008 et ratifiant l'ordonnance n° 2007-613 du 26 avril 2007, prévoit une nouvelle rédaction de l'article R. 5132-8 dont vous en trouverez les termes ci-dessous :

1°- Il est inséré après le premier alinéa, un alinéa ainsi modifié : « Toutefois, à titre exceptionnel, une préparation magistrale peut être réalisée à partir d'une spécialité pharmaceutique non stérile, disposant d'une autorisation de mise sur le marché, dans le respect des conditions prévues par les bonnes pratiques de préparation prévues à l'article L. 5121-5. »

2° - Le dernier alinéa est ainsi remplacé : « Ces dispositions ne sont pas applicables aux spécialités destinées à être appliquées sur la peau ».

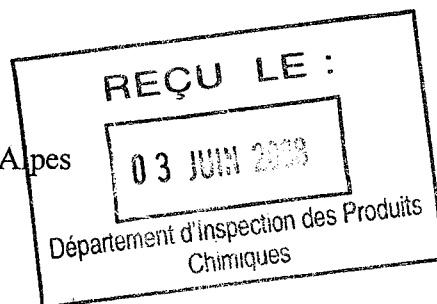
Par ailleurs, cette information a été portée à la connaissance des pharmaciens inspecteurs régionaux lors de leur conférence le 11 juin 2008.

Adjoint au Directeur de l'Inspection et des
Etablissements


Xavier CORNIE

Préfecture de la région Rhône-Alpes

AFSSAPS	
Courrier arrivé à la DIE	
le 03 JUIN 2008	
Attribution : A Copie : C Information : I	
Directeur	
Adjoint	
DA	
DE	
DIPPC	
Essais / ...	
DIPO	
DM	
LIES	
Qualité	
Logistique	
Commentaires	
Échéance signalée	



Direction régionale
des affaires sanitaires et sociales

Affaire suivie par : Christian Debatisse
inspection régionale de la pharmacie
Téléphone : 04 72 34 31 74 603
Télécopie : 04 72 34 31 11
christian.debatisse@sante.gouv.fr

Lyon, le 30 MAI 2008

Monsieur le directeur général de l'AFSSAPS
Direction de l'Inspection et des Etablissements
143-147 Boulevard Anatole France
93285 SAINT DENIS Cedex

s/c monsieur le directeur de la DRASS

Objet : Préparations magistrales – Loi « Talon » et décision du 5 novembre 2007 relative aux Bonnes Pratiques de Préparation

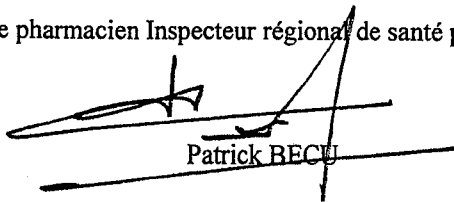
Les dispositions du décret n° 82-818 du 22 septembre 1982 pris en application de l'article L 5132-8 du code de la santé publique (anciennement troisième alinéa de l'article L 626) précisent « qu'une spécialité pharmaceutique relevant de la réglementation des substances vénéneuses ne peut faire l'objet d'un déconditionnement par la pharmacien d'officine en vue de son incorporation dans une préparation magistrale » et que « cette interdiction n'est pas applicable aux spécialités destinées à être appliquées sur la peau »

Le d) du chapitre 1.2.1. (approvisionnement) du paragraphe 1.2. (Matières premières à usage pharmaceutique et articles de conditionnement) des Bonnes Pratiques de Préparation dit que « lorsque la matière première en vrac n'est pas disponible et sous réserve d'une étude de faisabilité, le pharmacien peut utiliser en tant que matières premières des spécialités pharmaceutiques » et fait référence à l'annexe B qui liste un certain nombre de formes pharmaceutiques, autres que les formes cutanées, pouvant être déconditionnées dans le but d'une incorporation dans des préparations magistrales qu'elles-mêmes vont au-delà de la forme topique.

Par voie de conséquence, toutes les préparations magistrales réalisées à l'officine à partir de spécialités pharmaceutiques autres que cutanées prévues par les Bonnes Pratiques de Préparation sont hors champ des dispositions de la Loi « Talon » et les seuls arguments qu'on peut alors opposer à l'officiel sont d'une part l'étude de faisabilité (mais qu'entend t'on par « étude de faisabilité » et qui la valide) et la qualité et l'innocuité de la préparation obtenue (homogénéité quand il s'agit de dilution de formes adultes pour des enfants, compatibilité des principes actifs et excipients quand une forme destinée à la voie topique est intégrée dans une forme orale, stabilité, risques vis-à-vis de produits de dégradation éventuels, etc...)

Comment doit-on donc appréhender cette question sur le terrain quand une telle situation se présente sachant que la Loi « Talon » étant une Loi, elle a une hauteur juridique supérieure à une décision ?

Le pharmacien Inspecteur régional de santé publique


Patrick BECU

Copies : Monsieur Xavier Cornil (AFSSAPS)
Monsieur Stéphane Despinis (AFSSAPS)