

1ÈRES RENCONTRES PHARMACIENS CONSEILS – PHARMACIENS INSPECTEURS ARS

ATELIER : PREPARATION MAGISTRALE ET BON USAGE

Présentation

ANSM



Direction Métiers Scientifiques /DMS
Valérie Salomon (Directrice)
Alain Richard (Directeur adjoint)



Pôle Pharmacopée et Préparations Pharmaceutiques
Martine Bouley (cheffe de pôle)



01

**Rappels réglementaires –
Bonnes pratiques de
préparation (BPP)**

02

Préparations - Actualités

03

Point sur l'ONIC 2025

04

**Préparations Hospitalières Spéciales (PHS)
Préparations Officinales Spéciales (POS)**

01

Rappels réglementaires : les bonnes pratiques de préparation (BPP)

Préparation magistrale

Médicament préparé selon une prescription médicale destinée à un malade déterminé, préparé selon les indications de la pharmacopée soit extemporanément en pharmacie, soit dans le cadre d'une sous-traitance.

Quand :

Absence de spécialité pharmaceutique adaptée ou disponible

→ pédiatrie, gériatrie, maladies rares et maintenant Pénuries de médicaments

Bonnes pratiques de préparation (BPP)

- **Référentiel opposable** destiné aux pharmaciens d'officine et hospitaliers pour garantir la qualité de leurs préparations pharmaceutiques en décrivant les exigences à respecter.
- Elaboration grâce à un **Comité scientifique** regroupant pharmaciens hospitaliers, officinaux, inspecteurs et universitaires, ainsi qu'à partir des propositions formulées **lors de plusieurs consultations publiques**.
- Entrée en vigueur à compter du **20/09/2023** en remplacement de celles de 2007.

Contexte et Méthodologie : s'appuyer sur l'existant

Les textes utilisés :

- Guide PIC/S 2008-2014
- BPF
- BPF médicaments en petites quantités (Suisse)
- Normes ISO
- Pharmacopées

- Les travaux du Conseil de l'Europe:

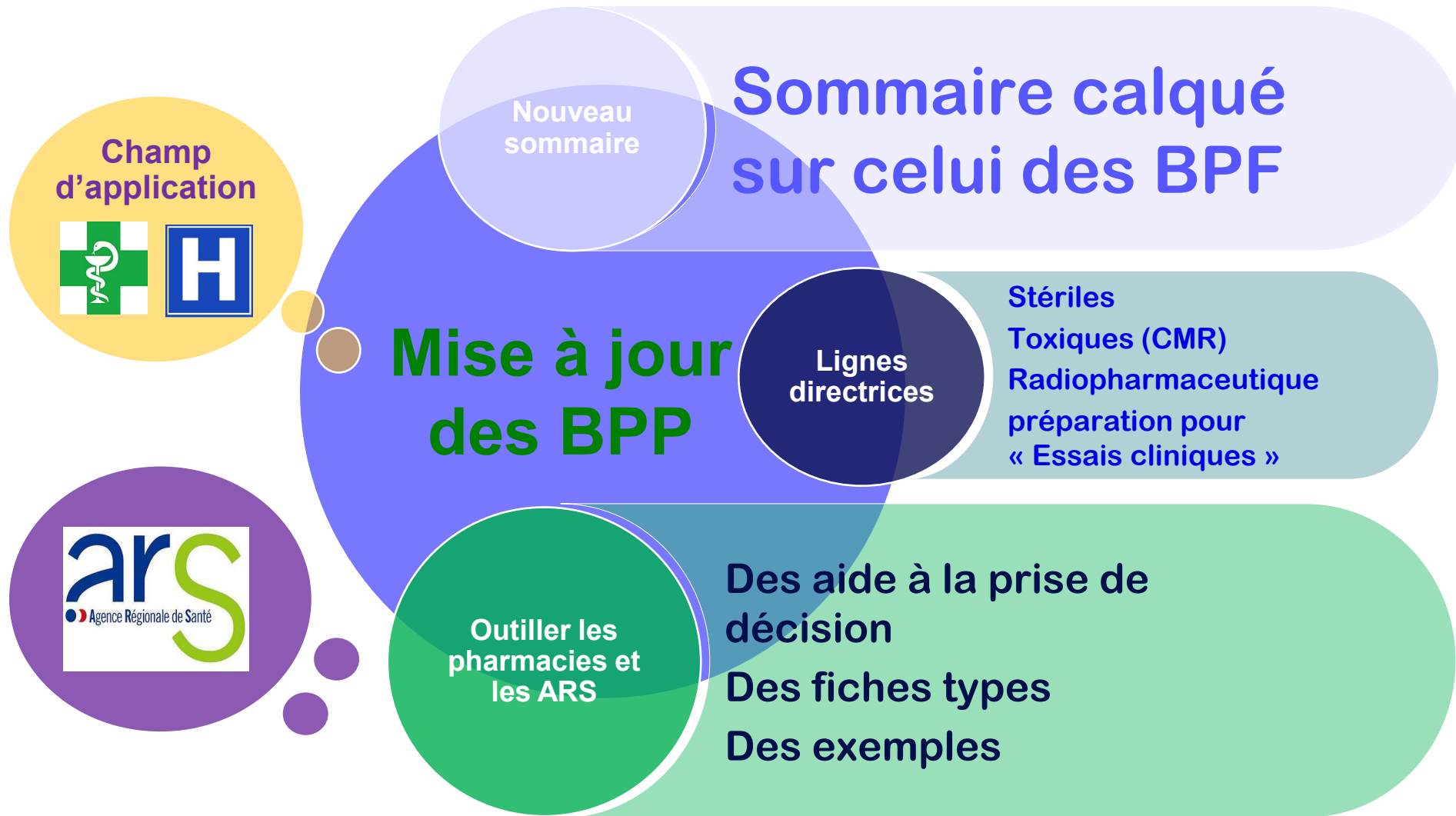
- Résolution CM/Res(2016)1 sur les exigences relatives à l'assurance de qualité et d'innocuité des médicaments préparés en pharmacie pour les besoins particuliers du patient



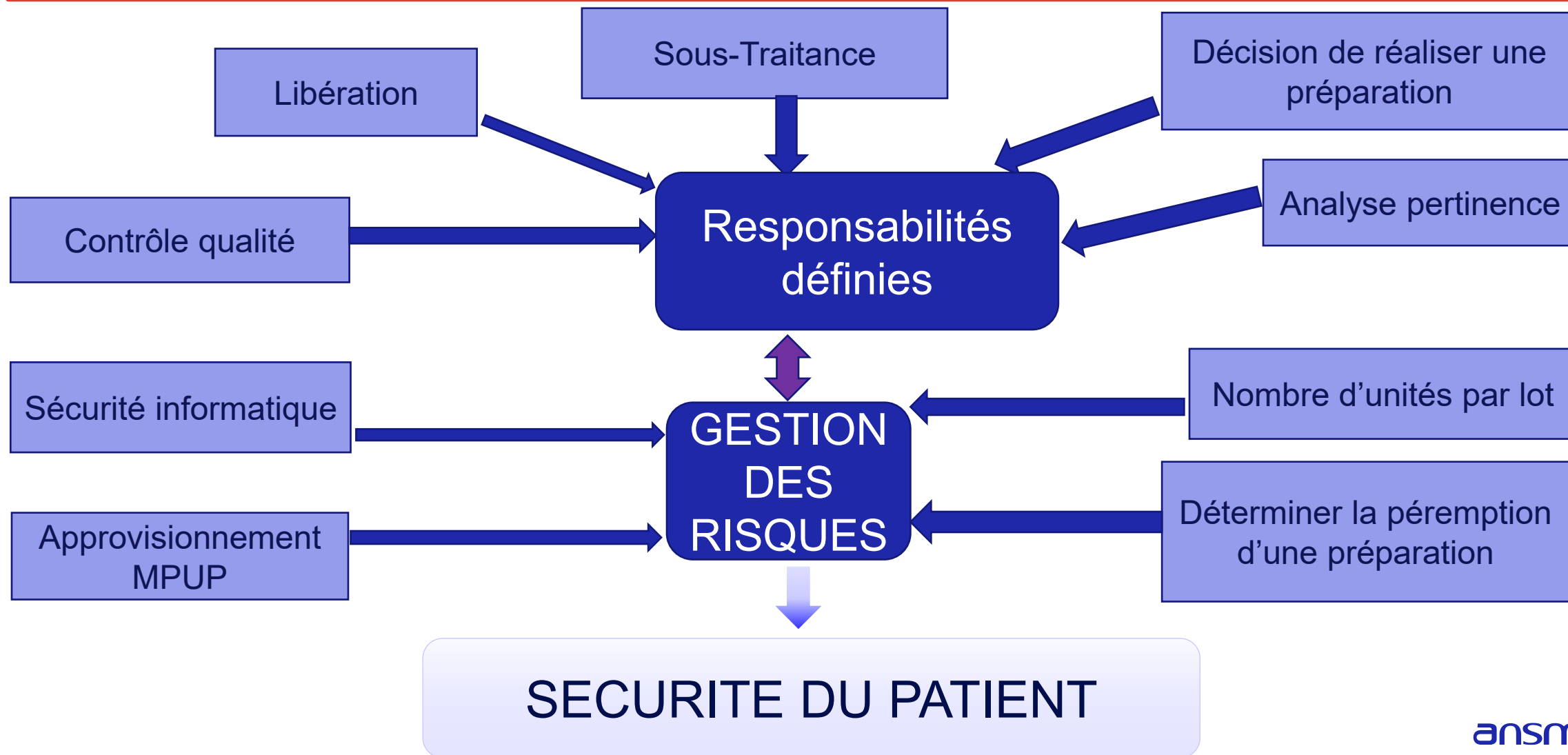
COMMITTEE
OF MINISTERS
COMITÉ
DES MINISTRES



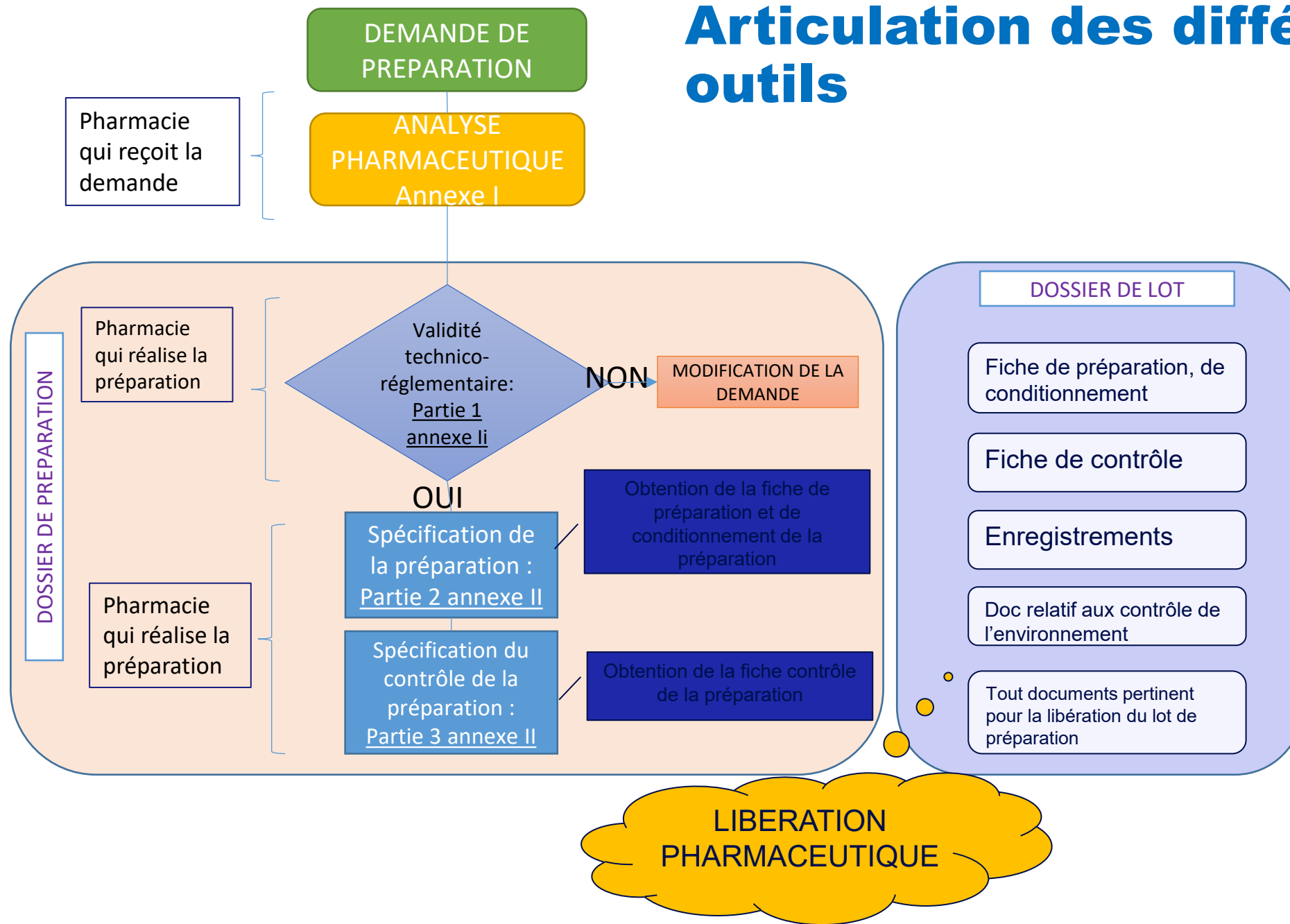
Résumé des objectifs du Comité scientifique



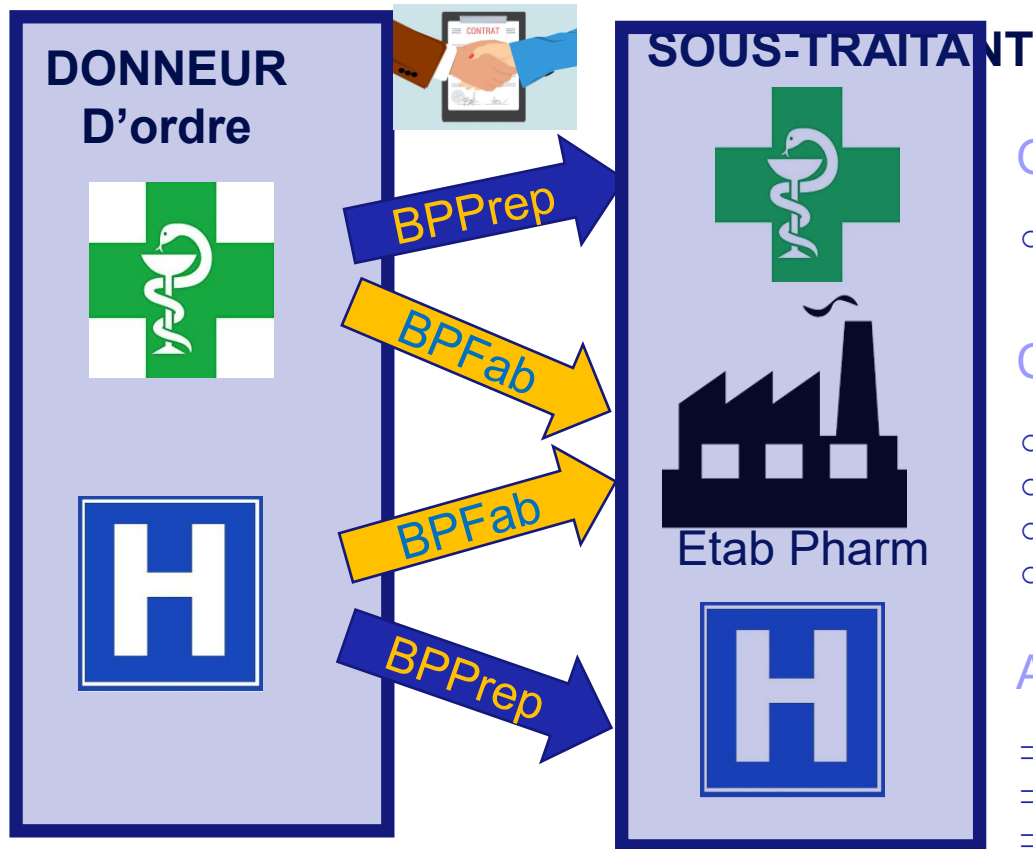
LES POINTS D'ATTENTION



Articulation des différents outils



Sous-traitances d'activité et responsabilités (chap 7)



Peuvent être sous-traités :

Opérations de préparation :

- Totalité (incluant le conditionnement primaire et l'étiquetage)

Contrôles :

- MPUP
- Préparations terminées
- De l'environnement
- Le transport de la préparation

Autres prestations :

- ⇒ Entretien –bionettoyage des locaux
- ⇒ Qualifications
- ⇒ ...

**CONTRAT :
RESPONSABILITES
DEFINIES**

Analyse pharmaceutique de la prescription :

=> N'est pas sous-traitable

=> Reste de la responsabilité du donneur d'ordre.

Libération pharmaceutique : Responsabilité du sous-traitant qui réalise la préparation

Nombre d'unités par lot

- 2007 : 300 unités maximum par lot

- 2021 : pas de nombre d'unité maximum par lot

MAIS :

« Le nombre maximal d'unités par lot pouvant être réalisé garantit un impact limité en terme de durée de traitement et de nombre de patients traités par ce lot au regard de la posologie journalière usuelle. Le nombre de patients potentiellement traités ne dépasse pas 250 pour une durée de traitement de 28 jours »

Exemple, 3 prises par jour pendant un mois:

- 2007 : 300 unités maximum par lot :

lot de 252 unités (3 x 28 x 3) permettant de traiter 3 patients

- 2021 : jusqu'à 250 patients traités avec un lot soit

Taille de lot maximum de 21 000 unités

DONC :

=> Taille maximale de lot augmentée

=> MAIS : 1 lot doit être homogène

Maitrise du risque patient (<250patients impactés / 1

Date de péremption de la préparation terminée : Exemples

Dans le cas où la réflexion sur la stabilité ne permet pas d'établir une date de péremption pour une préparation non stérile, les règles suivantes peuvent être appliquées à titre indicatif :

- **pour les formules liquides non aqueuses et les solides :**
quand une spécialité pharmaceutique est utilisée comme source de substance active de la préparation pharmaceutique :
 - la date de péremption ne dépasse pas la date la plus rapprochée des deux suivantes :
soit 25% du temps restant jusqu'à la péremption de la spécialité utilisée ;
ou ne dépassant pas 6 mois.
 - **pour les formules contenant de l'eau :**
formules préparées avec des ingrédients de forme solide ou liquide :
 - ce type de préparation pharmaceutique effectuée sans information ou donnée sur sa stabilité constitue un risque élevé pour le patient ;
 - la date de péremption ne dépasse pas 14 jours pour les préparations liquides conservées entre 2°C et 8°C. Elle sera inférieure à 14 jours si elle est conservée à température ambiante.

La préparation de gélules ou de sachets peut être privilégiée.
 - **pour les autres formules :**
la date de péremption est la date la plus proche de :
 - la date de fin de traitement ;
 - ou **30 jours maximum.**
- Remarque : En cas de sous-traitance, cette date de péremption peut être augmentée de 72h afin de prendre en compte les délais d'acheminement des préparations et la continuité du traitement

***Nouveauté BPP : Outils pour guider sur la fixation d'une
DLU,
EN L'ABSENCE DE DONNEES
EN ATTENDANT ETUDE DE STABILITE***

02

Préparations - Actualités

Contexte :

Impact du Covid-19 sur la disponibilité des médicaments



RUPTURES DE STOCKS LORS DE LA CRISE DE LA COVID-19

- Impact significatif sur la disponibilité des anesthésiques, curares et d'autres médicaments d'intérêt thérapeutique majeur (MITM)



LE PLAN D'ACTION DE L'ANSM

- Stock de sécurité de tous les médicaments présentant un intérêt thérapeutique majeur (MITM – septembre 2021)
- Contingements quantitatifs et qualitatifs
- Importation de médicaments pour atténuer les pénuries.
- SPOC : Mécanisme de solidarité du MSSG (Executive Steering Group on Shortages and Safety of Medicinal Products)

Si toutes ces mesures ne suffisent pas

→ **Place des préparations pharmaceutiques**

→ **L'ANSM accompagne ce dispositif de préparations pour garantir qualité et sécurité**



AMOXICILLINE

Une réponse en urgence



PENURIE D'AMOXICILLINE

Fin 2022, les médicaments pédiatriques à base d'amoxicilline ont connu une pénurie importante, ce qui a conduit à une réponse en urgence.



LES PREPARATIONS PHARMACEUTIQUES

La réponse d'urgence a consisté à élaborer des monographies pour la préparation magistrale, en utilisant de l'amoxicilline trihydratée provenant de sources d'API sélectionnées.

La première version de la monographie était disponible sur le site web de l'ANSM en décembre 2022.



ASSURANCE QUALITE DE L'ANSM

L'ANSM a supervisé la vérification de la préparation initiale de chaque pharmacie (120 essais d'uniformité de teneur) et a également étudié les données de stabilité afin de prolonger la date de péremption d'un, deux ou trois mois selon le MPUP et a retesté la MPUP fin 2024.



DISPOSITIF PREPARATIONS AMOXICILLINE 2022-2024



709 450
patients traités



10.5 millions
gélules



41
pharmacies

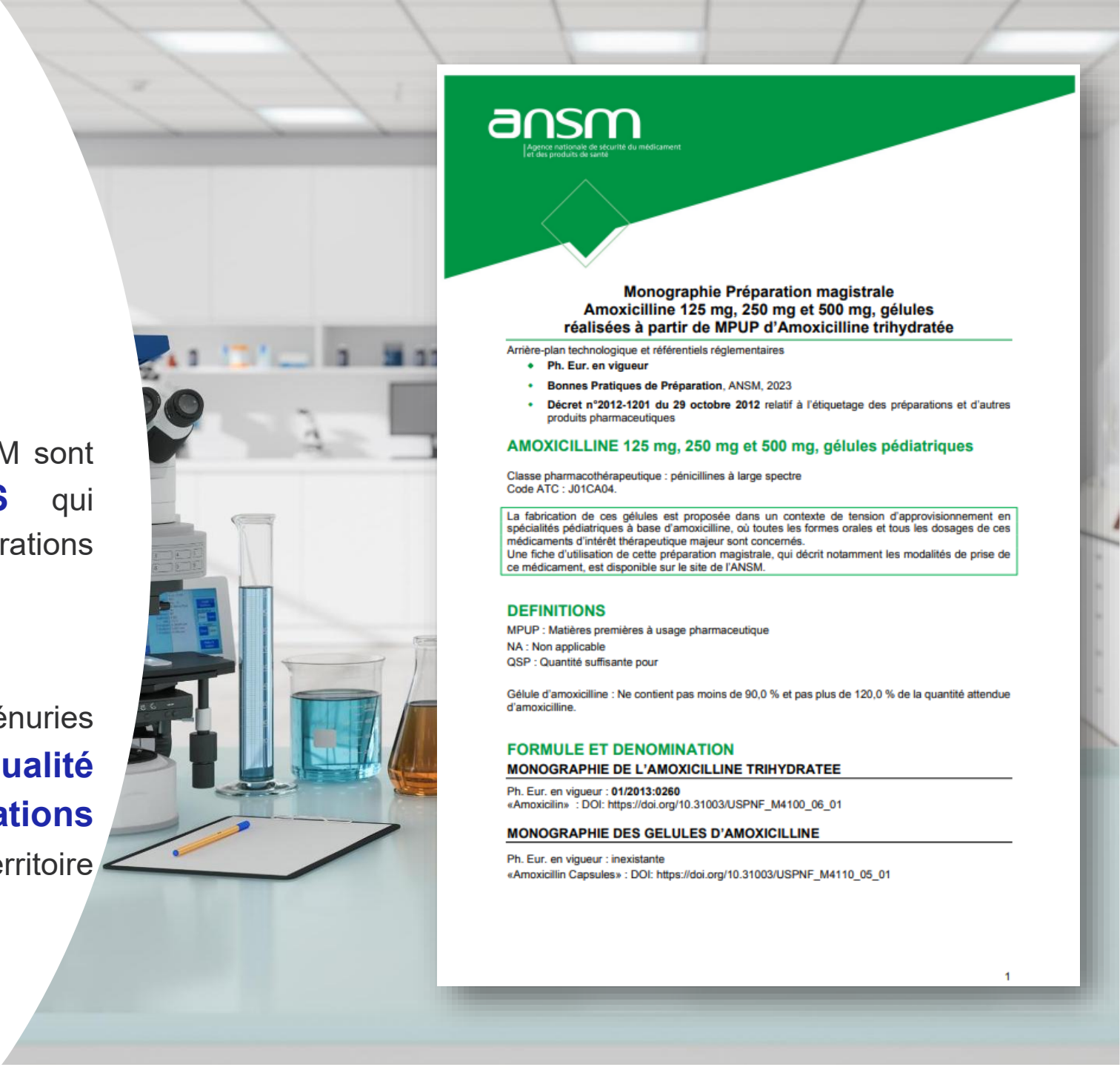
ANSM : Elaboration de Monographies



Les monographies de préparation de l'ANSM sont des **DOCUMENTS STANDARDISES** qui guident la fabrication et le contrôle des préparations magistrales dans les pharmacies en France.



Il s'agit d'**UNE DES SOLUTIONS** aux pénuries de médicaments : elle garantit une **qualité homogène des préparations pharmaceutiques** sur l'ensemble du territoire français.





Agence nationale de sécurité du médicament
et des produits de santé

Monographie Préparation magistrale
Amoxicilline 125 mg, 250 mg et 500 mg, gélules
réalisées à partir de MPUP d'Amoxicilline trihydratée

Arrière-plan technologique et référentiels réglementaires

- **Ph. Eur. en vigueur**
- **Bonnes Pratiques de Préparation, ANSM, 2023**
- **Décret n°2012-1201 du 29 octobre 2012** relatif à l'étiquetage des préparations et d'autres produits pharmaceutiques

AMOXICILLINE 125 mg, 250 mg et 500 mg, gélules pédiatriques

Classe pharmacothérapeutique : pénicillines à large spectre
Code ATC : J01CA04.

La fabrication de ces gélules est proposée dans un contexte de tension d'approvisionnement en spécialités pédiatriques à base d'amoxicilline, où toutes les formes orales et tous les dosages de ces médicaments d'intérêt thérapeutique majeur sont concernés.
Une fiche d'utilisation de cette préparation magistrale, qui décrit notamment les modalités de prise de ce médicament, est disponible sur le site de l'ANSM.

DEFINITIONS

MPUP : Matières premières à usage pharmaceutique
NA : Non applicable
QSP : Quantité suffisante pour

Gélule d'amoxicilline : Ne contient pas moins de 90,0 % et pas plus de 120,0 % de la quantité attendue d'amoxicilline.

FORMULE ET DENOMINATION

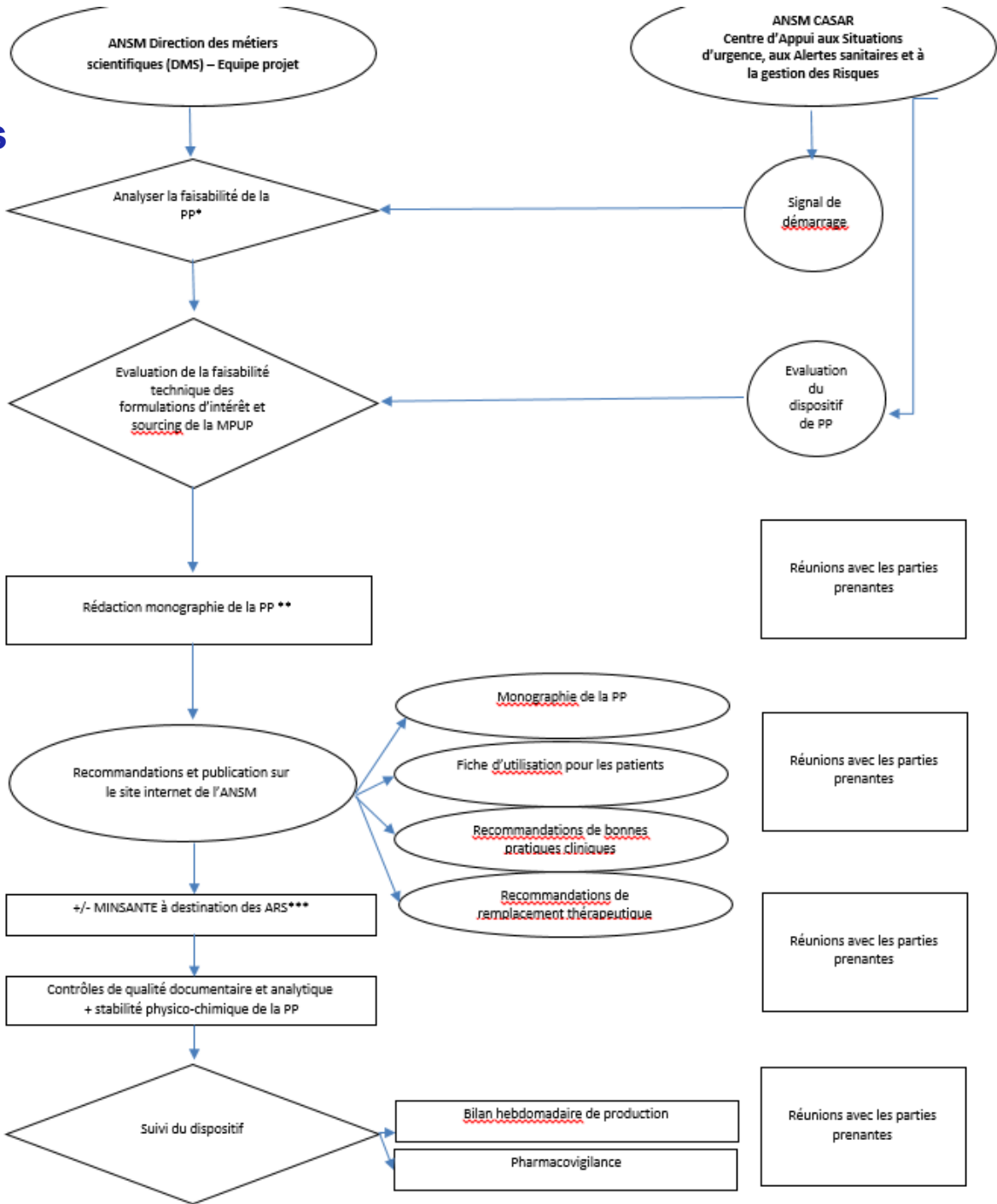
MONOGRAPHIE DE L'AMOXICILLINE TRIHYDRATEE

Ph. Eur. en vigueur : **01/2013:0260**
«Amoxicillin» : DOI: https://doi.org/10.31003/USPNF_M4100_06_01

MONOGRAPHIE DES GELULES D'AMOXICILLINE

Ph. Eur. en vigueur : inexistante
«Amoxicillin Capsules» : DOI: https://doi.org/10.31003/USPNF_M4110_05_01

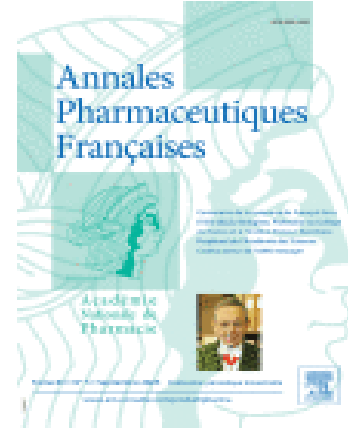
Méthodologie du dispositif préparations pharmaceutiques mis en place par l'ANSM



*Préparation pharmaceutique : PP
** Pour une POS : la définition législative impose une monographie obligatoire publiée par l'ANSM et des préparations à partir d'une matière première à usage pharmaceutique fournie par l'EP de l'AP-HP
***ARS : Agence régionale de santé

Sur le site internet :

- Publication : <https://doi.org/10.1016/j.pharma.2025.04.005>



Annales Pharmaceutiques Françaises, Volume 83, Issue 5, September 2025, Pages 981-991

Pharmaceutical preparations in the management of medicine shortages at the French National Agency for Medicines and Health Products Safety

Le dispositif des préparations pharmaceutiques dans la gestion des ruptures de stocks de médicaments à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

Martine Bouley^{a*}, Brigitte Rogeau^a, Roseline Mazet^{a-b}, Yvan Grange^a, Françoise Duperray^a, Guillaume Renaud^a, Valérie Salomon^a

Sur le site internet de l'ANSM : amoxicilline, clarithromycine et

- Monographie :

<https://ansm.sante.fr/uploads/2024/11/12/20241104-monographie-clarithromycine-gelules-2.pdf>



Agence nationale de sécurité du médicament
et des produits de santé

Monographie Préparation magistrale Clarithromycine 250 et 500 mg, gélules réalisées à partir de MPUP de Clarithromycine

Arrière-plan technologique et référentiels réglementaires

- Ph. Eur. en vigueur
- Bonnes Pratiques de Préparation, ANSM, 2023
- Décret n°2012-1201 du 29 octobre 2012 relatif à l'étiquetage des préparations et d'autres produits pharmaceutiques

CLARITHROMYCINE 250 et 500 mg, gélules

Classe pharmacothérapeutique : Macrolides
Code ATC : J01FA09

La fabrication de ces gélules est proposée dans le contexte de tension d'approvisionnement en spécialités enfant et adulte à base de clarithromycine, où tous les comprimés et tous les dosages de ce médicament d'intérêt thérapeutique majeur sont concernés.

DEFINITIONS

MPUP : Matières premières à usage pharmaceutique
NA : Non applicable

Gélule de clarithromycine : Ne contient pas moins de 90,0 % et pas plus de 110,0 % de la quantité attendue de clarithromycine.

FORMULE ET DENOMINATION

MONOGRAPHIE DE LA CLARITHROMYCINE

Ph. Eur. en vigueur : 01/2024:1651
«Clarithromycine» : DOI: https://doi.org/10.31003/USPNF_M17990_05_01

MONOGRAPHIE DES GELULES DE CLARITHROMYCINE

Ph. Eur. en vigueur : inexistante
«Clarithromycin tablets» DOI: https://doi.org/10.31003/USPNF_M17995_01_01

Préparation magistrale
Clarithromycine 250 et 500 mg, gélules réalisées à partir de MPUP de Clarithromycine 14/10/2024 – version 1

1

Suivez notre actualité sur :
ansm.sante.fr |    @ansm

Sur le site internet de l'ANSM : quétiapine...

• QUETIAPINE

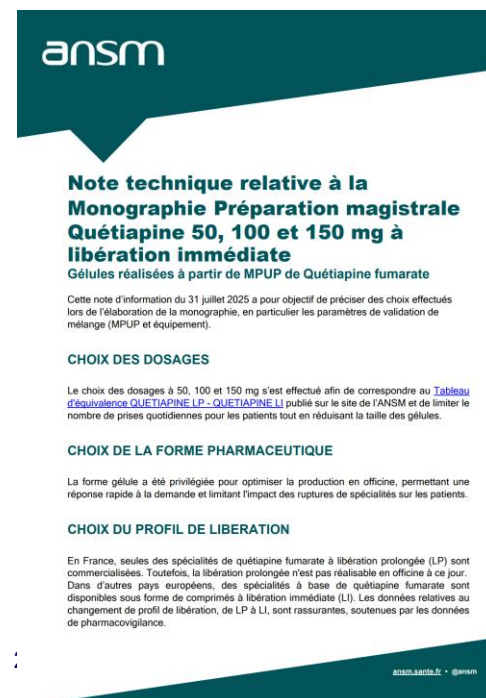
Monographie : « Préparation magistrale Quétiapine 50 mg 100 mg et 150 mg à libération immédiate, gélules réalisées à partir de MPUP de Quétiapine fumarate »

<https://ansm.sante.fr/uploads/2025/03/10/20250310-quetiapine-gelules-50-100-150mg-monographie-preparation-magistrale.pdf>

Briefing note : <https://ansm.sante.fr/uploads/2025/08/05/20250731-note-technique-quetiapine.pdf>



Titre du document



ansm

Sur le site internet de l'ANSM : quétiapine

Recommandation de remplacement :

<https://ansm.sante.fr/uploads/2025/03/10/20250306-quetiapine-recommandation.pdf>

Fiche d'utilisation de la préparation magistrale (notice) : Quétiapine 50 mg 100 mg et 150 mg à libération immédiate

<https://ansm.sante.fr/uploads/2025/09/12/20250911-fiche-utilisation-quetiapine-50-mg.pdf>



RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Recommandation
Établie en application du V de l'article L. 5125-23 du code de la santé publique

La directrice générale de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé,

Vu le code de la santé publique, notamment son article L. 5125-23, V ;

Considérant que les médicaments à base de quétiapine répondent à la définition des médicaments d'intérêt thérapeutique majeur tels que définis à l'article L.5111-4 du même code ;

Considérant les fortes tensions ou les ruptures d'approvisionnement des spécialités à base de quétiapine à libération prolongée (LP), dosées à 50 mg, 300 mg et 400 mg ;

Considérant enfin la nécessité de contribuer à garantir la prise en charge des patients devant bénéficier d'un tel traitement, et par conséquent qu'il y a lieu de permettre aux pharmaciens de remplacer la spécialité prescrite par une préparation magistrale selon les recommandations actualisées ci-après si les spécialités LP sont en rupture de stock,

RECOMMANDE AUX PHARMACIENS :

Si la spécialité à libération prolongée (LP) initialement prescrite n'est pas disponible, le pharmacien peut, à titre exceptionnel et temporaire, délivrer une préparation magistrale en remplacement conformément au tableau ci-après sans que le patient présente une nouvelle ordonnance, sous réserve que le médicament délivré permette l'administration de la posologie prescrite.

Les préparations magistrales sont réalisées en gélule de 50mg, 100 mg ou de 150 mg de quétiapine à libération immédiate (LI) selon une monographie publiée sur le site de l'ANSM.

Le pharmacien inscrit sur l'ordonnance la mention « préparation magistrale n° (numéro d'ordonnancier) à base de quétiapine en remplacement de la spécialité à base de quétiapine prescrite selon la recommandation de l'ANSM ». Il inscrit également sur l'ordonnance la posologie correspondante.

Il informe, au moment de l'initiation du remplacement, le prescripteur de ce remplacement par tout moyen sécurisé à sa disposition, ainsi que le patient à qui il remet la fiche d'utilisation disponible sur le site internet de l'ANSM.

Le pharmacien peut consulter le médecin prescripteur pour obtenir des recommandations spécifiques ou des ajustements de la prescription ou équivalent.

La même dose quotidienne, administrée sous forme à libération immédiate, a démontré son efficacité et sa bonne tolérance. Le profil d'exposition systémique à la quétiapine, influencé par le rythme d'administration et la différence de formulation (gélule LI vs comprimé LP), est par nature différent. Cette variation pharmacocinétique ne devrait pas entraîner de répercussions cliniques significatives, mais une vigilance accrue est recommandée durant la période de transition. Dès lors, le pharmacien doit donc conseiller au patient de voir son médecin en cas d'effet indésirable ou de symptôme clinique qu'il jugerait inhabituel lié à ce changement de médicament.

TABLEAU D'EQUIVALENCE QUETIAPINE LP –QUETIAPINE à Libération immédiate (LI) :

Dose habituelle de quétiapine à libération prolongée (LP)	Equivalence Quétiapine à libération immédiate (LI)
Deux comprimés de 50 mg LP (100 mg) 1 fois/j	Une gélule de 100 mg LI le soir au coucher
Trois comprimés de 50 mg LP (150 mg) 1 fois/j	Une gélule de 150 mg LI le soir au coucher
Quatre comprimés de 50 mg LP (200 mg) 1 fois/j	Deux gélules de 100 mg LI le soir au coucher
Un comprimé de 300 mg LP 1 fois/j	Deux gélules de 150 mg LI le soir au coucher
Un comprimé de 400 mg LP 1 fois/j	Deux gélules 100 mg LI le matin et deux gélules de 100 mg LI le soir au coucher
Deux comprimés de 300 mg LP (600mg) 1 fois/j	Deux gélules de 150 mg LI le matin et deux gélules de 150 mg LI le soir au coucher
Deux comprimés de 400 mg LP (800 mg) 1 fois/j	Quatre gélules de 100 mg LI le matin et quatre gélules de 100 mg LI le soir au coucher

ansm

FICHE D'UTILISATION DE PREPARATION MAGISTRALE QUETIAPINE 50 mg gélule à libération immédiate

Ce médicament est un antipsychotique dont la substance active est le fumarate de quétiapine. Il a été préparé sous forme de gélules à libération immédiate en remplacement de médicaments à base de fumarate de quétiapine sous forme de comprimés à libération prolongée (LP) lorsque ceux-ci ne sont pas disponibles.

ATTENTION
Les préparations magistrales nécessitent de **respecter la dose journalière prescrite**.

1. Quelle est la particularité de ce médicament ?

Ce médicament est une préparation magistrale présentée en gélule. Chaque gélule contient 50 mg de quétiapine. Les gélules sont préparées par des pharmacies spécialisées.

2. Quelles sont les informations à connaître sur ce médicament ?

Pour une information plus complète, consultez la notice de la spécialité Xéroquel LP 300 mg, disponible sur la base de données publique des médicaments (<https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/> ou en flashant ce QR code), ou celle de toute autre spécialité générique (Quétiapine LP) du même dosage.



ATTENTION
La quétiapine en gélules à libération immédiate peut augmenter les effets de somnolence et de vertiges, notamment au début du changement des comprimés à libération prolongée (LP) vers les gélules à libération immédiate, ou lors de la prise de ces gélules le matin. Signalez à votre médecin tout effet indésirable ou symptômes que vous jugez inhabituels ou si vous avez l'impression que le traitement n'agit pas comme d'habitude.

Ne conduisez pas de véhicule ou n'utilisez pas d'outils ou de machines avant de savoir quels effets ces gélules auront sur vous.

3. Comment prendre ce médicament ?

Votre médecin ou pharmacien vous expliquera les modalités de prise des gélules à libération immédiate.

- Vous devez respecter la dose habituelle quotidienne en forme à libération prolongée (LP) prescrite par votre médecin, mais le moment de la prise peut être différent.

Exemple d'accompagnement de l'ANSM : étapes de contrôle de la monographie avant production

Première phase – contrôle documentaire :

- Demande d'envoi d'un dossier de lot de fabrication d'une préparation de quétiapine 100 mg, gélules avant le vendredi 28 février 2025 à toutes les officines
- Réception de 41 dossiers de lot analysés par la DMS (semaine 10)
- Envoi à chacune des pharmacies d'un mail indiquant les remarques relevées dans leur dossier de lot (semaine 10 et 11) et demandant des réponses associées

Etapes de contrôle de la monographie

Deuxième phase – contrôle **analytique ciblé** :

- L'ANSM a demandé à certains préparatoires d'envoyer un lot de 20 gélules + dossier de lot correspondant (avec les résultats de l'essai d'uniformité de masse).

Critère de sélection par analyse de risque des 11 préparatoires : résultats de l'essai d'uniformité de masse du dossier envoyé lors de la première phase, utilisation d'excipients non décrits dans la monographie, quantités de gélules réalisées, nouvelles pharmacies entrant dans le dispositif.

- Réalisation de l'essai d'uniformité de masse et d'un dosage global par HPLC d'un pool du contenu de 10 gélules sur 20 par l'ANSM afin de vérifier la teneur en quétiapine des gélules.

La détermination de la teneur des gélules est conduit dans le cadre de l'accompagnement par l'ANSM mais n'est pas exigée dans les BPP et dans la Pharmacopée Européenne.

[illegible]

A pan-European Paediatric Formulary

Dirk LEUTNER*

European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM), Council of Europe
7, allée Kastner, Cs 30026, F-67081 Strasbourg (FRANCE)

INTRODUCTION

The European Committee on Pharmaceuticals and Pharmaceutical Care (CD-P-PH) and the European Pharmacopoeia Commission have launched an initiative to make available a formulary for extemporaneous formulations for paediatric medicines which is compiled of monographs for their preparation based on national or regional information. This activity is intended to help fill the gap until respective medicines, approved for the use in the paediatric population, are available.

The formulary is intended to provide clinicians and pharmacists with appropriate formulations as long as no respective licensed product is on the market; it is neither intended to be mandatory nor to replace or hinder the market entry of respective licensed products. Medicines which have been authorised for the use in the paediatric population by a regulatory authority and which are manufactured at an industrial scale are the ultimate goal.



Project set-up

A first group of experts has elaborated, under the auspices of the CD-P-PH, suitable criteria for evaluation of existing formulations for inclusion in the European Paediatric Formulary. A second working group under the auspices of the European Pharmacopoeia Commission will perform the practical selection and elaboration of the formulations. The EDQM provides the scientific secretariat and the publication platform.



Fig. 2: Initiatives of the PaedForm project

03

Orientation nationale d'inspection-contrôle 2025

Contexte/Enjeu

Contexte :

40 officines sous-traitantes

Dispositif déployé pour la réalisation de PM d'amoxicilline durant les hivers 2022-2023 et 2023-2024

Accompagnement de l'ANSM

Feuille de route interministérielle 2024-2027 : dispositif de production de POS pouvant être activées lors du plan blanc (axe 1, action 4).

Enjeu :

Cette ONIC porte sur la sécurisation de l'activité de préparation par les officines sous-traitantes

Outils

- **Grille d'inspection**, rédigée à partir de 3 grilles d'inspection ARS colligées **avec priorisation**

Démarche d'inspection :

- **8 axes** et structurée autour des **22 indicateurs « socles » de la grille de restitution**
- Selon **le déroulement de l'inspection**
- **Pratique en priorisant 2 produits :**
 - 1) Amoxicilline obligatoire pour les officines qui en ont réalisé ces préparations au cours des deux hivers derniers ou une préparation destinée à une population pédiatrique de moins de 12 ans contenant des substances vénéneuses ;
 - 2) Un 2nd produit au choix de l'ARS, en priorisant une préparation CMR et/ou à marge thérapeutiques étroite, et/ou avec une volumétrie importante

- **Grille de restitution nationale**
- **Bonnes Pratiques de préparations**

Outils

- **Grille d'inspection**, rédigée à partir de 3 grilles d'inspection ARS colligées **avec priorisation**

Démarche d'inspection :

- **8 axes** et structurée autour des **22 indicateurs « socles » de la grille de restitution**
- Selon **le déroulement de l'inspection**
- **Pratique en priorisant 2 produits :**
 - 1) Amoxicilline obligatoire pour les officines qui en ont réalisé ces préparations au cours des deux hivers derniers ou une préparation destinée à une population pédiatrique de moins de 12 ans contenant des substances vénéneuses ;
 - 2) Un 2nd produit au choix de l'ARS, en priorisant une préparation CMR et/ou à marge thérapeutiques étroite, et/ou avec une volumétrie importante

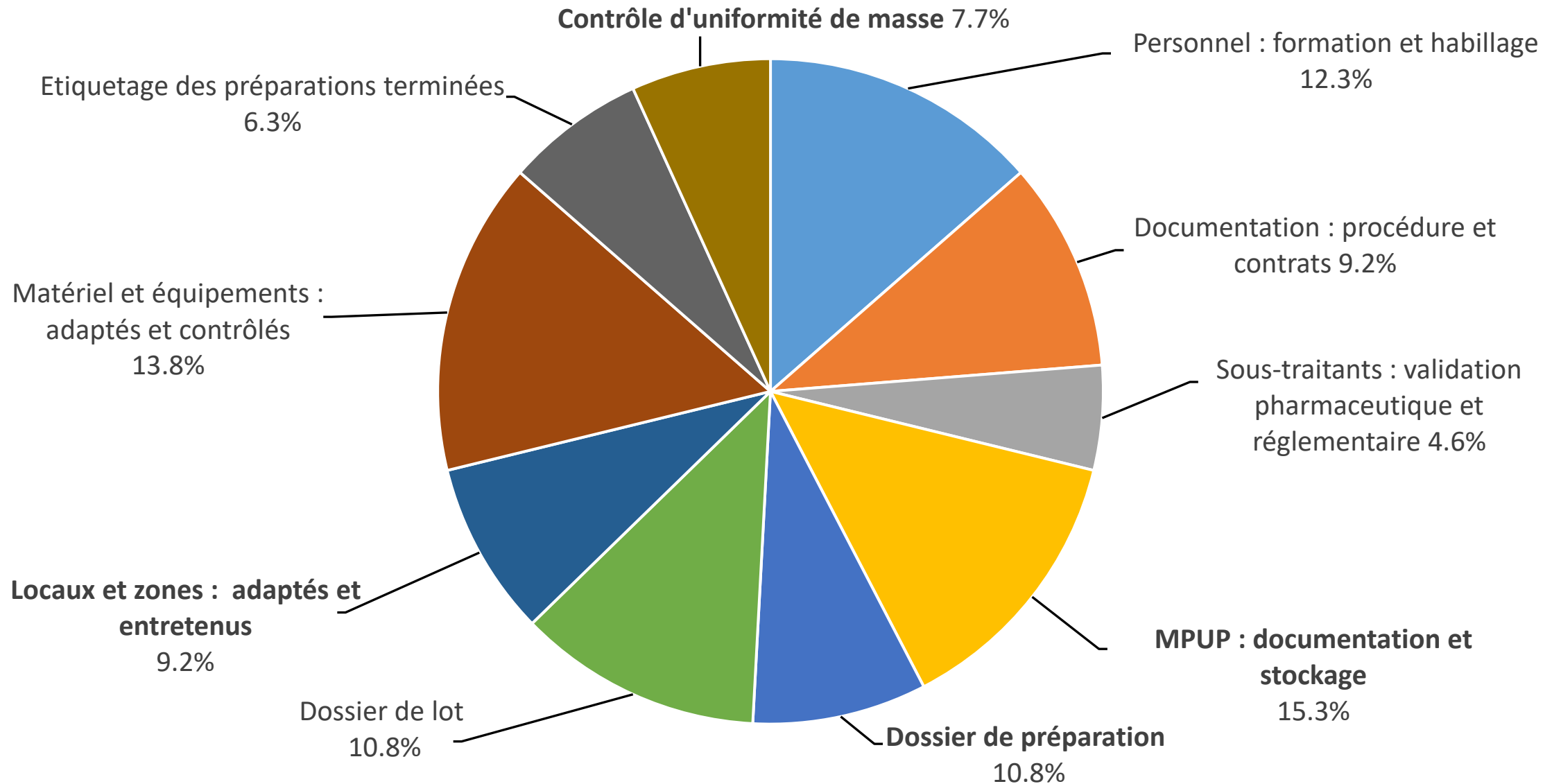
- **Grille de restitution nationale**
- **Bonnes Pratiques de préparations**

Bilan intermédiaire à Juillet 2025

13 officines inspectées

60 écarts non critiques et 5 écarts critiques relevés

Répartition des 65 écarts relevés par les ARS sur les 10 axes de la grille d'indicateur



04

**Préparations Hospitalières
Spéciales (PHS)
Préparations Officinales
Spéciales (POS)**

Contexte

Crise de la Covid-19 : mobilisation par le ministère chargé de la santé :

- Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) ANSM
- Réseau des pharmaciens hospitaliers,
- Établissement pharmaceutique de l'Assistance publique des hôpitaux de Paris (EP de l'AP-HP),
- Santé publique France, pour une **production en urgence de préparations de cisatracurium**, curare en rupture de stock

Réalisation d'un scale-up, opération de sous-traitance publique/privée avec un façonnier pharmaceutique pour la production des préparations hospitalières de cisatracurium à une échelle industrielle, avec un sous-traitant privé pour les besoins des patients sur le territoire

Feuille de route ministérielle interministérielle 2024-2027 :

«Garantir la disponibilité des médicaments et assurer à plus long terme une souveraineté industrielle »

- Mise en œuvre du dispositif de production de **préparations dites spéciales** lors du plan de réponse gradué aux situations de pénuries (**axe 1, action 4**)
- Positionner l'EP de l'AP-HP comme coordinateur et pilote d'un réseau public/privé dans l'anticipation et la gestion des tensions et ruptures, dans le cadre du plan de réponse graduée aux situations de pénurie (**axe 1, action 5**)

* <https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/feuille-de-route-medicaments-fevrier-2024.pdf>

PHS : cadre juridique et réglementaire

Définition introduite à l'article L5121-1 2° csp : (...)

Dispositif en cas de rupture de stock ou d'arrêt de commercialisation d'un médicament d'intérêt thérapeutique majeur ; pour faire face à une menace ou à une crise sanitaire grave.

Réalisation dans des pharmacies à usage intérieur ou dans des établissements pharmaceutiques des établissements de santé ou de l'Agence nationale de santé publique **habilités par le ministère.**

Ces préparations font l'objet d'une autorisation par l'ANSM.

Décret du 27 juin 2024 relatif aux préparations hospitalières spéciales (PHS) :

Définition et précise les **modalités de l'habilitation** accordée pour les réaliser aux pharmacies à usage intérieur, aux établissements pharmaceutiques des établissements de santé ou à l'Agence nationale de santé publique ou à la pharmacie centrale des armées. Il fixe également **les conditions de l'autorisation temporaire de la PHS.**

Textes PHS /POS : état des lieux

Tableau 1 : Dispositions juridiques relatives aux préparations

Legal provisions relating to preparations

Texte juridique	Journal Officiel de la République Française (période post-covid)	Objet du texte juridique
Article 61 de la loi n° 2021-1754 du 23 décembre 2021 de financement de la sécurité sociale pour 2022 (LFSS) codifié à l'article L.5121-1 2° 2 ^{ème} alinéa du code de la santé publique	JORF n° 0299 du 24 décembre 2021	Définition des PHS
Article 71 de la loi n° 2023-1250 du 26 décembre 2023 de financement de la sécurité sociale (LFSS) pour 2024 codifié à l'article L.5121-1 3° 2 ^{ème} alinéa du code de la santé publique L.5121-1 2° 3 ^{ème} alinéa du code de la santé publique L.5121-1 2° 2 ^{ème} alinéa a) du code de la santé publique	JORF n° 0299 du 27 décembre 2023	Définition des POS Dispositif PHS élargi : possibilité de leur distribution en ville ; extension « <i>en cas d'arrêt de commercialisation d'un MITM</i> »
Décret n° 2024-626 du 27 juin 2024 relatif aux PHS codifié aux articles R. 5121-217 à R.5121-222 du code de la santé publique	JORF n° 0152 du 29 juin 2024	Modalités de l'habilitation des structures et conditions de l'autorisation temporaire de la PHS
Décret Préparations officinales spéciales	<i>A paraître</i>	Modalités de l'autorisation de réalisation, à titre exceptionnel et temporaire, des POS

Les arrêtés PHS : à venir

- **Arrêté du MS** : cahier relatif à l'habilitation des structures en vue de la réalisation de préparations hospitalières spéciales (PHS) : R.5121-219 CSP : **à venir : publication prévue fin 2025- début 2026**

Dépôt des dossiers par les PUI, l'EP de l'APHP définie par l'arrêté.

Habilitation (dépôt 60 jours) : avis ARS.

Habilitation délivrée par **arrêté** du MS : R.5121-218 CSP

- **Arrêté pour autorisation de la PHS** : dossier-type de demande d'autorisation défini par **arrêté** du MS : R.5121-220 CSP la PHS : **à venir / 2026**

En conclusion

- Les préparations : un outil complémentaire pour la gestion des ruptures de stock.
- Mise en place de bonnes pratiques de préparation , nouveau référentiel qualité applicable à tous les opérateurs, et désormais tous inspectés.
- Une démarche d'harmonisation des pratiques et de renforcement de l'assurance qualité, tant documentaire qu'analytique.
- Un travail collectif conduit en mode projet ANSM–officines, au service des patients

Merci pour votre attention

Avertissement

- Lien d'intérêt : personnel salarié de l'ANSM (opérateur de l'Etat).
- La présente intervention s'inscrit dans un strict respect d'indépendance et d'impartialité de l'ANSM vis-à-vis des autres intervenants.
- Toute utilisation du matériel présenté doit être soumise à l'approbation préalable de l'ANSM.

Warning

- Link of interest: employee of ANSM (State operator).
- This speech is made under strict compliance with the independence and impartiality of ANSM as regards other speakers.
- Any further use of this material must be submitted to ANSM prior approval.

05

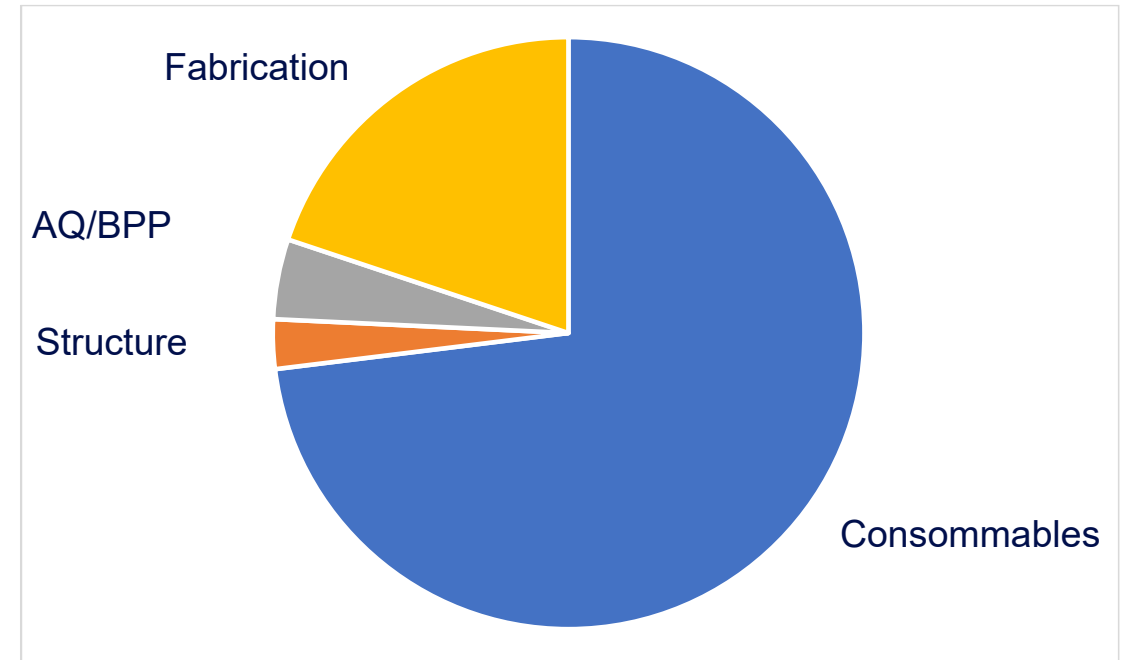
Coût d'une préparation

Décomposition des coûts d'une préparation magistrale dans le cadre de la rupture

Consommables	Coût consommable
Pot Emballage Bon de livraison Dossier de lot Pots de pesée	1
MPUP, Gélules	49
Structures	Coût structure
Transport Energie Loyer Traçabilité Amortissement EPI Gestion des déchets	2
AQ et conformité BPP	Coût fixe mise en route
Réception et libération MPUP/ Saisie, Contrôle, Libération Pharmaceutique, Assurance qualité Coordination plateau de production ...	3
Fabrication	Coût Fabrication
Contrôle pharmaceutique de faisabilité	3
Fabrication Manipulation pesée étiquetage	10
Coordination de la production par un pharmacien	

Total coûts fixes 9 €

Total coûts variables 59 €



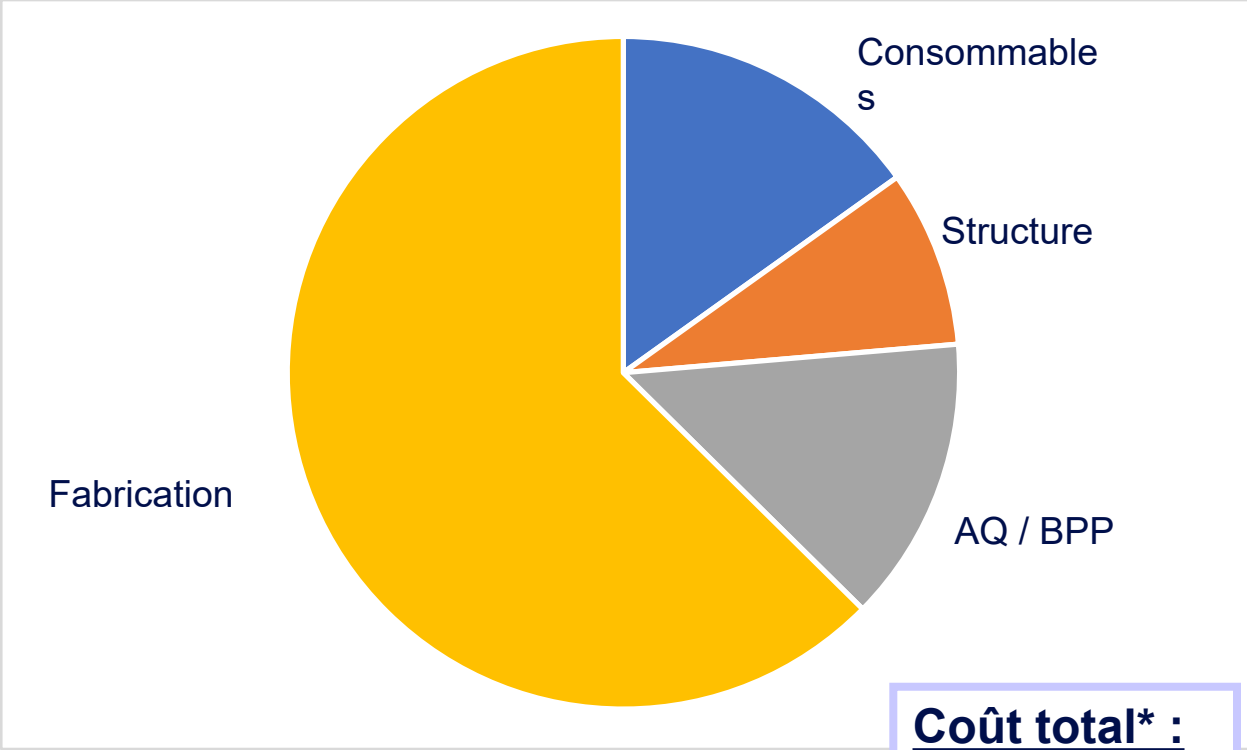
Prix : 68 €

** Cette estimation ne tient pas compte : du transport, de l'entretien des hottes et filtres, de la logistique de la MPUP, des frais de nettoyage et de la rémunération des officines*

Décomposition des coûts d'une préparation magistrale dans le cadre de la rupture

Consommables	Coût consommable
Pot Emballage Bon de livraison Dossier de lot Pots de pesée	1
MPUP, Gélules 0,01	2
Structures	Coût structure
Transport Energie Loyer Traçabilité Amortissement EPI Gestion des déchets	2
AQ et conformité BPP	Coût fixe mise en route
Réception et libération MPUP/ Saisie, Contrôle, Libération Pharmaceutique, Assurance qualité Coordination plateau de production	3
Fabrication	Coût Fabrication
Contrôle pharmaceutique de faisabilité	3
Fabrication manipulation pesée étiquetage	10
Coordination de la production par un pharmacien	

Total coûts fixes	9 €
Total coûts variables	12 €



Coût total* :
20,67€

Prix : 21 €

** Cette estimation ne tient pas compte : du transport, de l'entretien des hottes et filtres, de la logistique de la MPUP, des frais de nettoyage et de la rémunération des officines*

Décomposition des coûts d'une préparation magistrale dans le cadre de la rupture

Etapes	Coût consommable
Pot	
MPUP	
Gélules	
Emballage / Traçabilité	
Notice	
Bon de livraison	
Dossier lot	
Pots de pesée	

Etapes	Coût structure
Transport	
Energie	
Loyer	
Traçabilité	
Amortissement du matériel, entretien des balances...	
Surblouse , surchausse , charlotte , gants , masque FFP2	
Frais de pressing blouses	
Déchets (enlèvement)	

Etapes	Coût homme
Réception et libération matière (coût par pot de 1kg qui permet de réaliser 110 préparations, soit 5 minutes pour 110 traitements)	
Contrôle pharmaceutique de faisabilité	
Saisie	
Contrôle saisie (si pas d'ordonnance)	
Fabrication	
Libération pharmaceutique	