

CADRE JURIDIQUE DES PRÉPARATIONS À L'HÔPITAL

Colette DALOUS/DRASSIF/IRP

9 juin 2008

PLAN DE L'INTERVENTION

INTRODUCTION

PREPARATION MAGISTRALE

AUTRES PREPARATIONS SOUMISES A AUTORISATION

PREPARATION HOSPITALIERE

PREPARATION OFFICINALE

RECONSTITUTION

PUI PRESTATAIRE DE SERVICE

PHARMACOPEE

FORMULAIRE NATIONAL

BONNES PRATIQUES

RESTRICTIONS et INTERDICTIONS

I. INTRODUCTION

I.1. OBLIGATION LEGALE

L.5126-5

**LES PREPARATIONS CONSTITUENT UNE DES MISSIONS
D'UNE PUI**

I.2. PLAN CANCER

*Circulaire DHOS/SDO/2005/101 du 22/02/2005 relative à **l'organisation des soins en
cancérologie***

La préparation et la reconstitution des cytotoxiques doivent être réalisées dans une unité spécifique sous la responsabilité d'un pharmacien

**LES RECONSTITUTIONS CONSTITUENT UNE DES
MISSIONS PHARMACEUTIQUE**

I.3 RAPPORT IGAS

Sur les préparations pharmaceutiques à l'hôpital et
à l'officine / janvier 2006

Etat des lieux de la situation et du cadre juridique existant

Préconisations :

- Normes communes pour les préparations faites à l'officine ou dans une PUI
- Préciser les définitions des ≠ types de préparation
- Charger l'AFSSaPS d'évaluer les préparations hospitalières et de favoriser l'accès aux MP pour les professionnels

I.4.PREPARATIONS ET RECONSTITUTIONS DANS UNE PUI

PREPARATION
MAGISTRALE

AUTRES
PREPARATIONS

RECONSTITUTION
DE SPECIALITES

ACTIVITE DE BASE
Incluse dans
l'autorisation de la PUI

ACTIVITES SOUMISES
A AUTORISATION
SPECIFIQUE

PAS OBLIGATOIREMENT
UNE ACTIVITE
PHARMACEUTIQUE

DEROGATION
POSSIBLE

II.PREPARATION MAGISTRALE

II.1 DEFINITION

Loi n° 2008-337 du 15 avril 2008:

Article L.5121-1 :Tout médicament

- préparé selon une prescription médicale
- destinée à un malade déterminé
- extemporanément en pharmacie soit dans les conditions prévues à l'article L.5125-1

La sous-traitance n'est prévue que pour les officines

II.2 OBLIGATION LEGALE ET REGLEMENTAIRE

L.5126-5, R.5126-8

La PUI est chargée d'assurer la préparation des médicaments

Les PUI disposent de locaux, de moyens en personnel, de moyens en équipements et SI leur permettant d'assurer :
.....la réalisation de préparations magistrales.....

II.3 DEROGATION

Décret du 3 octobre 2007/ R.5126 -10

Une PUI peut faire assurer :

- tout ou partie de ses préparations magistrales par une PUI relevant d'un autre gestionnaire ;

- tout ou partie de ses préparations magistrales stériles par d'autres PUI relevant du même gestionnaire.

II.4 RÉGIME JURIDIQUE DE CETTE DÉROGATION

R.5126 -10, R.5126 -15 à R.5126 -19

Régime de droit commun

Autorisation DARH ou préfet

Avis du DRASS et de la section E ou H de l'Ordre des pharmaciens

Délai d'instruction 4 mois

Silence vaut autorisation tacite.

Toute modification des éléments figurant dans l'autorisation initiale est autorisée dans les mêmes conditions

II.5 CONSÉQUENCES DE CETTE DÉROGATION

Cette dérogation sera mentionnée dans l'autorisation de la PUI R. 5126-16.

En parallèle, la PUI prestataire devra solliciter une autorisation.

POSITION IRP/IF : Nous n'exigeons pas de pièce fermée à usage de préparatoire lorsqu'il n'y a pas de prescription de préparation magistrale dans l'établissement / ≠ note DHOS.

III. AUTRES REALISATIONS DE PREPARATIONS SOUMISES A AUTORISATION SPECIFIQUE R.5126 - 9

III.1 TYPES DE PREPARATION

- Réalisation de préparations hospitalières
- Réalisation de préparations rendues nécessaires par les recherches biomédicales
- Préparation de médicaments radiopharmaceutiques
- Réalisation pour d'autres établissements, des professionnels de santé libéraux, ou en vue de la vente au public :
 - de préparations magistrales,
 - de préparations hospitalières,
 - de reconstitutions de spécialités pharmaceutiques .

III.2 CAS PARTICULIER DE LA VENTE DE MEDICAMENTS AU PUBLIC

L.5126-4

R.5126-102 à 110 et Arrêté du 20/12/2004

Le décret qui organise la rétrocession définit de manière restrictive son champ d'application.

Les médicaments rétrocédables sont inscrits sur une liste.

Sont réputés remplir les critères:

- les préparations hospitalières faisant l'objet d'une prescription initiale hospitalière;
- les préparations magistrales réalisées dans un Ets sous réserve de l'absence de spécialité disponible et adaptée et d'une prescription initiale hospitalière;
- Les reconstitutions de spécialités pharmaceutiques.

III.3 CADRE JURIDIQUE DES AUTORISATIONS DES PREPARATIONS OPTIONNELLES REALISEES DANS ET POUR LA PUI OU POUR LA VENTE AU PUBLIC

III.3.1 Autorisation préalable

du DARH : établissements de santé, GCS, SIH
du Préfet : établissements médico-sociaux

**LORS DE LA CREATION
OU DU TRANSFERT
L.5126-7
R.5126-9, 15, 16, 17**

**APRES CREATION / POUR
MODIFICATION
L.5126-7
R.5126-9, 15, 16, 17, 19**

III.3.2 PRÉPARATIONS OPTIONNELLES CONSTITUTION DU DOSSIER

```
graph TD; A[III.3.2 PRÉPARATIONS OPTIONNELLES  
CONSTITUTION DU DOSSIER] --> B[CREATION / TRANSFERT  
R.5126-15]; A --> C[MODIFICATION  
R.5126-19]; B --> D[Il contient les renseignements mentionnés à cet article]; C --> E[Il ne contient parmi les renseignements prévus au R.5126-15 que les informations sur la nature et l'importance de la modification];
```

CREATION / TRANSFERT

R.5126-15



Il contient les renseignements mentionnés à cet article

MODIFICATION

R.5126-19



Il ne contient parmi les renseignements prévus au R.5126-15 que les informations sur la nature et l'importance de la modification

III.3.3 PRÉPARATIONS OPTIONNELLES / INSTRUCTION DEMANDE COMPLETE



**CREATION / TRANSFERT/ MODIFICATION
R.5126-16 et 17**



Régime de droit commun

Avis du DRASS

Avis de la section E ou H de l'Ordre

Délai d'instruction 4 mois

Silence vaut autorisation tacite

III.3.4 PRÉPARATIONS OPTIONNELLES/ INSTRUCTION DEMANDE INCOMPLETE

CREATION / TRANSFERT / MODIFICATION

Il manque des renseignements obligatoires
= Ceux énumérés comme composant le
dossier de demande

La demande est irrecevable
Décret du 6 juin 2001, article 2

Un nouveau dossier doit être déposé
Le délai de 4 mois partira de la date à
laquelle un nouveau dossier est déposé

Il manque des informations
complémentaires nécessaires
à l'instruction

Demande à compléter
R.5126-17

Délai suspendu jusqu'à réception
Des informations

III.3.5 PRÉPARATIONS OPTIONNELLES/ INSTRUCTION / RÔLE DE L'IRP



CREATION / TRANSFERT / MODIFICATION



Conditions d'octroi de l'autorisation / Sous réserve de disposer des moyens en locaux, personnel, équipement et système d'information nécessaires (R.5126-9)

Évaluer les moyens annoncés par l'établissement pour réaliser l'activité sollicitée :

- Dispositions réglementaires sur les locaux (R.5126-11 à R.5126-14) :
 - adaptés aux activités (accès, livraison...)
 - sécurité des produits et du personnel, confidentialité
 - bonne conservation des produits
- Référentiels : BPPH, BPP

Si l'Ets veut sous-traiter les contrôles → justification à fournir

La demande peut être instruite même en l'absence de démarrage des travaux / sur dossier

III.3.6 PRÉPARATIONS OPTIONNELLES

CREATION / TRANSFERT

MODIFICATION

**AUTORISATION
R.5126-16**

Mentionne: - les activités autorisées

- la forme pharmaceutique pour les préparations hospitalières et les préparations rendues nécessaires par les recherches biomédicales
- le cas échéant la dérogation pour les contrôles

Copie de l'autorisation adressée aux DRASS et DG AFSSaPS
(préparations hospitalières et pour recherches biomédicales)

Délai d'un an pour fonctionner

**Sinon, autorisation caduque, sauf justification fournie
avant expiration du délai**

IV.PRÉPARATION HOSPITALIÈRE

IV.1 DEFINITION

L.5121-1

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

- préparé dans une PUI d'un *établissement de santé*, ou par l'établissement pharmaceutique de cet établissement de santé autorisé (L. 5124-9).
- dispensé *sur prescription médicale* à un ou plusieurs patients.
- faisant l'objet d'une déclaration auprès de l'AFSSaPS.

Arrêté de 12/2003

Liste des préparations hospitalières jugées indispensables

Liste des préparations hospitalières pouvant être remplacées par des spécialités disponibles avec AMM ou ATU

IV.2 SITE INTERNET DE L'AFSSaPS

Information des PUI

Site internet AFSSAPS / Rubrique préparations hospitalières

Textes réglementaires

- Arrêté du 29 décembre 2003
- BPP

Guide relatif à la déclaration des PH

Liste des préparations hospitalières pouvant être remplacées par des spécialités disponibles avec AMM ou ATU

Recommandations ou mises au point relatives à des PH

(Carmustine pour application cutanée/ recommandation et fiche patient, Décontamination digestive sélective/ mise au point, Utilisation de l'acide osmique/ lettre aux prescripteurs, Diaminopyridine/ lettre aux professionnels)

Liste des PUI autorisées à réaliser des PH et des préparations rendues nécessaires par les recherches biomédicales

Résumé du rapport d'analyse des PH déclarées comportant la liste des préparations hospitalières jugées indispensables

Pour une question précise, adresse électronique:
preparation-hospitaliere@afssaps.sante.gouv.fr

V. RECONSTITUTION

V.1.Définition

Arrêté du 20/12/2004, fixant les conditions d'utilisation des anticancéreux injectables dans le cadre d'une administration à domicile

Glossaire des bonnes pratiques de préparation

Opération de mélange simple d'une solution, d'une poudre, d'un lyophilisat, etc....avec un solvant pour usage parentéral ou non

Selon les indications du RCP ou du protocole de la recherche biomédicale

V.2.Cadre juridique de sa réalisation

La reconstitution n'est pas obligatoirement une activité pharmaceutique.

La reconstitution peut être réalisée dans une unité de soins ou dans une PUI. Si elle est réalisée dans une PUI, les BPP s'appliquent, afin de conserver l'unicité des procédures.

La réalisation de cette activité ne nécessite pas d'autorisation spécifique mais modification des locaux et équipements donc modification des éléments figurant dans l'autorisation initiale nécessaire / autorisation préalable

Cas particulier des anticancéreux:

Circulaire DHOS/SDO/2005/101 du 22/02/2005 relative à l'organisation des soins en cancérologie

Décret n 2005-1023 du 24/08/2005 relatif au contrat de bon usage du médicament

La reconstitution doit être réalisée dans une unité spécifique avec isolateur ou HFAL sous la responsabilité d'un pharmacien

La centralisation de la préparation des traitements anticancéreux doit être placée sous la responsabilité d'un pharmacien

VI. PRÉPARATION OFFICINALE

L.5121-1

Définition

Tout médicament :

- préparé en pharmacie
- inscrit à la pharmacopée ou au formulaire national
- destiné à être dispensé directement aux patients approvisionnés par cette pharmacie

Ce type de préparation n'est pas mentionné dans les missions d'une PUI.

VII. PUI PRESTATAIRE DE SERVICE

VII.1 Activités pouvant être sous-traitées

L.5126-2, L.5126-3, R.5126-15

Délivrance à d'autres établissements ou à des professionnels de santé libéraux participant à un réseau de santé

- Préparations magistrales
- Préparations hospitalières
- Spécialités reconstituées

Les BPP précisent que la sous-traitance n'est envisageable que pour la totalité des opérations de préparation dont le conditionnement primaire

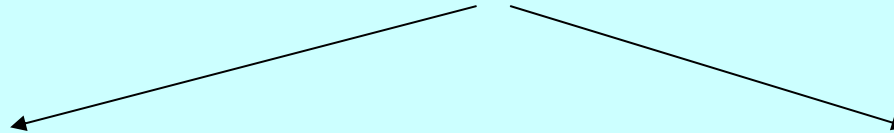
VII.2. Régime juridique de l'autorisation de sous traitance

Demandeur de l'autorisation = PUI prestataire

VII.2.1 PUI PRESTATAIRE/ AUTORISATION PREALABLE R.5126-9, R.5126-20



- du DARH : établissements de santé, GCS, SIH
- du Préfet : établissements médico-sociaux



**LORS DE LA CREATION
OU DU TRANSFERT**

**APRES CREATION =
MODIFICATION**

VII.2.2 PUI PRESTATAIRE/ CONSTITUTION DU DOSSIER

LORS DE LA CREATION
OU DU TRANSFERT
R.5126-15



Renseignements mentionnés au
R.5126-15 dont ceux relatifs à
l'activité de sous traitance

Convention qui fixe les
engagements des parties
contractantes

APRES CREATION =
MODIFICATION
R.5126-20



Éléments permettant d'apprécier
la nature et l'importance:

- des besoins du bénéficiaire
- des moyens de la PUI
prestataire

Convention qui fixe les
engagements des parties
contractantes

VII.2.3 PUI PRESTATAIRE/ INSTRUCTION

LORS DE LA CREATION
OU DU TRANSFERT
R.5126-16



Régime juridique droit commun
Avis DRASS
Avis section E ou H de l'Ordre

Délai instruction 4 mois
Silence vaut autorisation

APRES CREATION =
MODIFICATION
R.5126-20



Régime juridique spécifique
Avis IRP (suite diapo suivante)

Délai instruction 4 mois
Silence vaut autorisation

PUI PRESTATAIRE / INSTRUCTION

Suite diapositive précédente

APRES CREATION =
MODIFICATION

- Si autorité administrative du prestataire
≠ de celle du bénéficiaire,
avis de cette dernière requis en plus
- Prestation assurée en tenant compte :
 - des exigences de dispensation/R.5126-3
 - des besoins des patients
 - des urgences
- Possibilité limitée en fonction de la qualité
des bénéficiaires (spécialités à prescription
Restreinte)

VII.2.4 PUI PRESTATAIRE/ AUTORISATION

LORS DE LA CREATION
OU DU TRANSFERT

APRES CREATION =
MODIFICATION

Mentionne les établissements
ou professionnels de santé
bénéficiaires de la prestation
R.5126-16

Régime de droit commun
Pas de limitation de durée
de validité de l'autorisation
R.5126-18

Validité 5 ans
Renouvelable dans les
mêmes conditions
R.5126-20

VIII PHARMACOPÉE

VIII.1. Sa nature

Ouvrage légal et réglementaire (L.5112-1, R.5112-1)

Référentiel scientifique régulièrement mis à jour

VIII.2. Son contenu

Les textes de la Pharmacopée européenne 6ème édition

Les textes de la Pharmacopée française (textes nationaux)
10ème édition

VIII.3. Sa finalité

Définir notamment :

- les tableaux de posologie
- les spécifications des matières premières :
 - eau pour préparation injectable, substances pour usage pharmaceutique
 - substances pour usage pharmaceutique
- les spécifications des formes pharmaceutiques
 - préparation parentérale
- les méthodes d'analyses à utiliser pour en assurer le contrôle.

Spécification =

- caractéristiques qualitatives / identification
- caractéristiques quantitatives

Toute substance présentée sous une dénomination scientifique ou commune de la pharmacopée en vigueur doit répondre aux spécifications de celle-ci.

(art. R 5112-2 du Code de la Santé Publique)

VIII.4 Sa préparation

- par la commission européenne de pharmacopée
- par la commission nationale de la pharmacopée
(art. R 5112-2 du Code de la Santé Publique)

IX.FORMULAIRE NATIONAL

Il complète la pharmacopée française (R.5112-4)

Recueil de formules standardisées

Première publication en 1974

Actualisation entreprise par l'AFSSaPS depuis 2002
66 formules abrogées, 12 révisées, 8 nouvelles élaborées.

Mise à jour 2007: 20 formules sont publiées

Elles concernent principalement des préparations à usage Dermatologique.

Elles constituent :

- soit des révisions de formules :
cérat de Galien, pâte à l'oxyde de zinc...,
- soit de nouvelles formules :
 - alcool iodé à 1%, pommade camphrée,
 - des préparations hospitalières : gélules de bicarbonate de sodium, gélules de chlorure de sodium, gélules, comprimés et sirop de placebo.

L'inscription au formulaire national d'une formule permet de disposer des méthodes :

- d'identification
- de dosage

Le pharmacien qui réalise ces formules est tenu de les appliquer.

X. BONNES PRATIQUES

OBLIGATION LEGALE et REGLEMENTAIRE :

L. 5121-5, R.5126-14

BONNES PRATIQUES DE PHARMACIE HOSPITALIERE / BPPH

Bulletin officiel n° 2001/2 bis.

Arrêté du 22 juin 2001 du ministre chargé de la santé

BPPH / relatives au fonctionnement : gestion de la qualité, personnel, locaux, matériel.

BONNES PRATIQUES DE PREPARATION / BPP

Bulletin officiel n° 2007/7 bis.

Décision du 5 novembre 2007 du DG de l'AFSSaPS.

BPP/ relatives aux conditions de réalisation des préparations.

XI. BONNES PRATIQUES DE PREPARATION

XI.1 PLAN DES BPP

Préambule des BPP mentionnent l'obligation pour les PUI de se conformer également aux BPPH.

Glossaire

Première partie concerne les généralités sur préparation, contrôles, gestion de la qualité et documentation, gestion des anomalies, retours, réclamations et rappels de lots, conditions de sous-traitance.

Deuxième partie / 4 lignes directrices particulières :

- la préparation de médicaments stériles
- la préparation de médicaments pour les recherches biomédicales

- la préparation des médicaments stériles
- la préparation des médicaments contenant des substances dangereuses pour le personnel et l'environnement

Ces lignes directrices précisent les dispositions relatives au personnel, aux locaux et aux équipements.

2 Annexes

XI.2 CHAMP D'APPLICATION DES BPP

Les BPP s'appliquent aux :

- préparations magistrales
- préparations officinales et hospitalières réalisées en petites séries (moins de 300 unités galéniques par lot / ce qui correspond à une plaque de gélules)

- préparations rendues nécessaires par les recherches biomédicales, y compris la préparation des médicaments expérimentaux
- préparations de médicaments radiopharmaceutiques

Les BPP ne s'appliquent pas

- au déconditionnement de spécialités pharmaceutiques en vue de leur répartition pour une aide à l'administration des médicaments aux patients
- aux préparations réalisées en séries, au-delà de 300 unités galéniques, qui relèvent des BPF

XI.3 RESPONSABILITÉ

Le pharmacien a l'obligation de réaliser les préparations

A l'exception des situations suivantes :

- impossibilité découlant des textes en vigueur (décisions d'interdiction....)
- lorsque la préparation est dangereuse ou non conforme à l'état des connaissances scientifiques, médicales et techniques
- par défaut de moyens techniques adaptés pour la préparation et le contrôle.

Le pharmacien a la responsabilité de décision de la réalisation des préparations.

Il doit en apprécier sa faisabilité / BPP 1.1.3, 3.1.2.1.

Pour chaque préparation, le pharmacien considère :

- l'intérêt pharmaco-thérapeutique ;
- le bon usage de la préparation en termes d'objectif thérapeutique, d'ajustement thérapeutique, de meilleure acceptabilité, d'observance renforcée, de diminution des risques, de traçabilité de la prise ;
- le risque sanitaire vis-à-vis du patient ;
- la galénique et le contrôle en termes de réalisation technique(formulation, personnel, matériels, locaux) ;
- les textes en vigueur (interdictions, restrictions, substances vénéneuses, disponibilité de spécialités pharmaceutiques adaptées).

XI.4 GLOSSAIRE

Définition du lot : classique mais les exemples ne le sont pas :

- une préparation magistrale pour un seul patient correspond à un lot
- plusieurs préparations magistrales de formules identiques dont la préparation est commune constituent un lot

Conséquences de cette définition :

- il faudra constituer un dossier de lot pour chaque préparation même magistrale;
- le regroupement de la réalisation de plusieurs préparations magistrales est accepté (compatibilité/ extemporanéité).

Libération

Décision claire d'acceptation ou de refus d'une matière première, d'un article de conditionnement ou d'une préparation terminée **par le pharmacien** ou le pharmacien auquel il a donné délégation.

Préparatoire

Emplacement adapté, réservé et pouvant être séparé pour l'exécution et le contrôle des préparations, au sein de la PUI.

Reconstitution

Opération de mélange simple notamment d'une solution, d'une poudre, d'un lyophilisat, etc. avec un solvant selon les indications mentionnées dans le RCP, ou le cas échéant, dans le protocole de la recherche biomédicale.

La reconstitution peut être effectuée dans des unités de soins ou dans une PUI.

Dès lors qu'elle est réalisée dans une PUI, sa réalisation doit suivre les BPP afin de conserver l'unicité des procédures.

En cas de dilution ou de mélange après reconstitution, non prévu par le RCP ou le protocole de la recherche biomédicale, cette opération de dilution ou de mélange constitue une préparation.

XI.5 PREPARATION / BPP Chapitre 1

Matières premières/ BPP chapitre 1.2

Les matières premières utilisées sont présumées à usage pharmaceutique

Elles doivent être conformes aux spécifications de la pharmacopée quand elles existent

Approvisionnement en MP, dans l'ordre de préférence / BPP 1.2.1 :

- a) matière première d'une spécialité avec AMM fournie par l'établissement pharmaceutique ;
- b) matière première fabriquée en France (ou dans l'UE) et provenant d'établissements ayant des activités de fabrication ou de distribution de MP, déclarés auprès de l'AFSSaPS (ou équivalent dans l'UE) et détenteurs d'un certificat de BP délivré par l'AFSSaPS (ou équivalent dans l'UE) ;

- c) matière première provenant d'autres établissements ph. autorisés ou de distributeurs ou d'importateurs de MP à UPh déclarés auprès de l'AFSSaPS (ou équivalent dans l'UE)
- d) spécialité pharmaceutique après étude de faisabilité

Les matières premières non enregistrées pour la médecine humaine ou non décrites à une pharmacopée officielle ne peuvent pas être utilisées comme matières premières pour les préparations, sauf exceptionnellement en cas d'impossibilité d'approvisionnement par les sources autorisées et sous réserve qu'elles aient bénéficié d'une expertise physico-chimique et toxicologique adaptée et sauf, le cas échéant, dans le cadre de recherches biomédicales.

Tenue d'un **registre des MP** BPP 1.2.2

- manuscrit ou informatisé;
- n° d'ordre de réception reporté sur le conditionnement ;
- Décision d'acceptation ou de refus portée sur le registre.

Contrôle des MP / BPP 1.2.4, 2.3.2.2

Dispense de contrôles/ Prérequis :

- Statut de l'établissement
- Certificat d'analyse
- Inviolabilité des contenants

En l'absence d'une de ces conditions, mise en oeuvre des contrôles;
Aucun contrôle si utilisation de spécialités

Stockage, gestion des MP BPP 1.2.5

- En l'absence de date de péremption indiquée en clair par le fabricant, est ajoutée en clair sur le conditionnement la DLU ou de recontrôle, en fonction des indications du fournisseur
- Date de première ouverture portée sur le récipient
- Interdiction de transvasement et de mélange de plusieurs lots
- Les MP périmées ou interdites d'utilisation doivent être détruites par des organismes habilités

Opération de préparation / 1.3

Principes à respecter:

- réaliser une seule préparation à la fois afin d'éviter les risques d'erreurs et de contaminations ;
- confier à la même personne qualifiée au sens du CSP la réalisation de la totalité de la préparation ;
- ne pas interrompre cette personne avant la réalisation complète de la préparation ;
- respecter l'ensemble des procédures et instructions établies par écrit ;
- consigner par écrit dans le dossier de lot de la préparation toutes les données utiles à la garantie de sa qualité, les enregistrements sont effectués au moment où chaque action est réalisée.

Prévention des contaminations croisées / BPP 1.3.2

- préparation des différentes formes pharmaceutiques dans des zones séparées ;
- dans le cas d'utilisation d'une même zone, pas de réalisation de préparations différentes en même temps ;
 - production « par campagne » à considérer le cas échéant ;
 - mise en oeuvre d'opérations de nettoyage et de désinfection appropriées et d'efficacité connue ;
- élimination des déchets.

Mise en œuvre des matières premières BPP 1.3.4

- Balances de portée et de sensibilité adaptées aux masses mesurées
- Vérification de la nature et de la masse/volume de chaque matière première (2ème personne ou enregistrement automatique)
- Ticket de pesée recommandé
- Traçabilité dans le dossier de lot de toutes les opérations
- Délai entre pesée et préparation le plus court possible

Réalisation de la préparation BPP 1.3.5

Réalisation de manière continue

Tout contenant identifié par le nom et le statut de son contenu (en cours, en attente de contrôle, déchet de fabrication)

Préparation terminée / 1.5

Date limite d'utilisation

- Fixée à la suite d'études bibliographiques et/ou d'essais de stabilité
- A défaut, ne peut dépasser un mois.

Libération

- Par un pharmacien désigné
- Au vu du dossier de lot et d'un échantillon de la préparation
- Décision de libération formalisée (Compte rendu dans le dossier de lot)
- Si sous-traitance, sauf condition particulière dans le contrat, libération par le pharmacien dispensateur au vu du dossier et de l'échantillon

Echantillothèque BPP 1.5.6

- **Matière première**

1 échantillon par lot, un an après DLU,
Aucun si : fournisseur type a ou b + certificat d'analyse
+ système d'inviolabilité du contenant

- **Préparation terminée**

1 échantillon par lot, un an après DLU, sauf :

- exception justifiée
- préparation magistrale réalisée pour un seul patient

Quantité minimale conservée permet la réalisation
d'au moins 1 analyse complète

XI.6 CONTROLES / BPP Chapitre 2

Organisation BPP 2.3

Activité indépendante de l'activité de préparation, si possible

Contrôles à réaliser BPP

- matières premières : cf
- préparation terminée notamment :
 - contrôles pharmacopée (notamment galéniques pour les formes pharmaceutiques, microbiologiques pour les formes stériles)
 - tout autre contrôle possible rendu nécessaire par le caractère de la préparation (teneur en substance active)
 - contrôle du conditionnement et de l'étiquetage

XI.7 GESTION DE LA QUALITE / BPP CHAPITRE 3

Principes

Présentation des documents sur tout support autorisé :
papier, informatique, autre

Système informatisé :

- cahier des charges et qualification en collaboration pharmacien / prestataire informatique
- entrées et modifications des données/personnes autorisées
- accès protégés par mot de passe

Archivage sur tout support garantissant intégrité, confidentialité, pérennité

Durée d'archivage des documents / 3.5

XI.8 CONDITIONS DE SOUS-TRAITANCE / BPP Chapitre 5

Dispositions générales

- Commandes par écrit : courrier, télécopie, message électronique ... avec identification du donneur d'ordre et du destinataire
- Contrat écrit signé par chacun, précisant les rôles de chacun et Comportant une annexe technique

Fourniture par le prestataire au bénéficiaire de la garantie qu'il a mis en place un système d'assurance de la qualité

Sous-traitance des préparations

- La sous-traitance doit inclure toutes les opérations y compris le conditionnement primaire
- Transcription sur l'ordonnancier ou enregistrement informatique en mentionnant en + l'identification de la personne ou du nom de la pharmacie sous-traitante
- L'annexe technique du contrat sous-traitance précise :
 - les formes pharmaceutiques réalisées,
 - les délais de réalisation,
 - les modalités de libération,
 - les conditions et délais de conservation,
 - les contrôles réalisés,
 - les modalités de transport.
- L'étiquetage, (annexe A5) mis en place par le prestataire comporte notamment le numéro de lot de la préparation ; le numéro d'ordonnancier est défini et apposé sur l'étiquette de la pharmacie dispensatrice.

XI.9 CONTENU DES DOCUMENTS/ BPP ANNEXE A

Étiquetage des préparations terminées

Registre des préparations (distinct de l'ordonnancier)

Dossier de lot

Fiche de préparation, d'étiquetage et de contrôle

Tickets de pesée et autres enregistrements

Relevé des anomalies et incidents éventuels

Tout autre document de contrôle nécessaire

Copies des prescriptions où figure le numéro d'ordonnancier correspondant à la dispensation effectuée

Documentation relative aux réclamations

Certificat de destruction (éventuellement)

XII. RESTRICTIONS ET INTERDICTIONS

Composition des préparations

Pour la réalisation des préparations, (...) les PUI (...) utilisent, en tant que matières premières à usage pharmaceutique:

- des substances actives fabriquées et distribuées conformément à des bonnes pratiques, y compris lorsqu'elles sont importées, dont les principes sont définis par décision de l'AFSSaPS, après avis de l'AFSSA.

- des excipients, dont la liste et les conditions spécifiques qui leur sont applicables sont fixées par décision de l'AFSSaPS

Les bonnes pratiques de fabrication des substances actives font l'objet de la décision du 6 juillet 2007, publiée au JO du 1er août 2007.

Pouvoirs de l'AFSSaPS

Art. L. 5312-1 du CSP : confère à l'AFSSaPS des pouvoirs en matière de suspension et d'interdiction de préparations magistrales et officinales, d'huiles essentielles et plantes médicinales et de matières premières à usage pharmaceutique.

Décisions récentes

- Décision du 17 mai 2006 - JO du 13 juin 2006/ Thyroïde (poudre et extraits de)
- Décision du 2 mai 2007 – JO du 13 mai 2007/ Rimonabant
- Décision du 20 juillet 2007 – JO du 4 août 2007 / Sibutramine

MERCI DE VOTRE ATTENTION