

LES NOUVELLES BPP

Septembre 2022



Christine Fagnoni-Legat

| Mardi 16 janvier 2024

CONTEXTE

2007

Avant dernière édition des BPP

2019

Enquête publique sur la nouvelle version des BPP

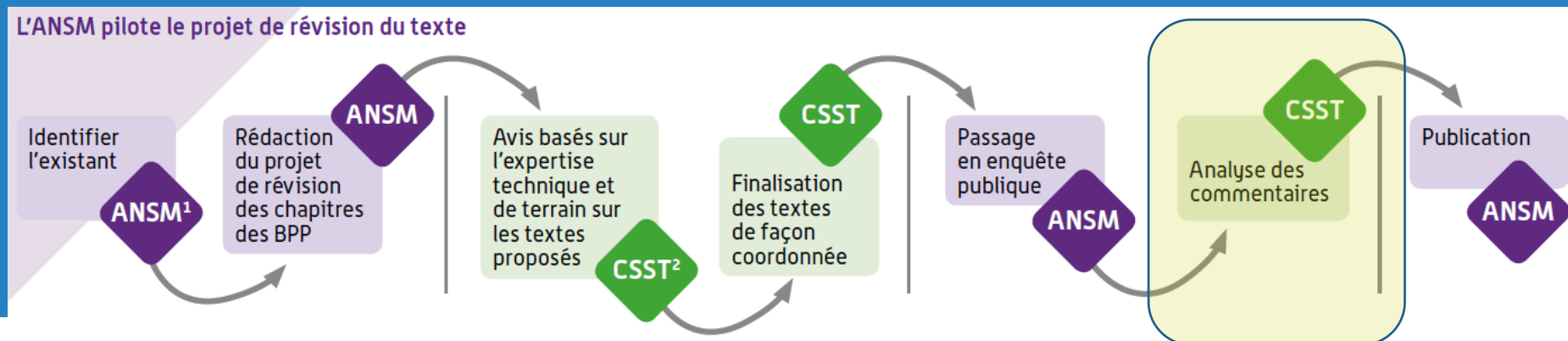
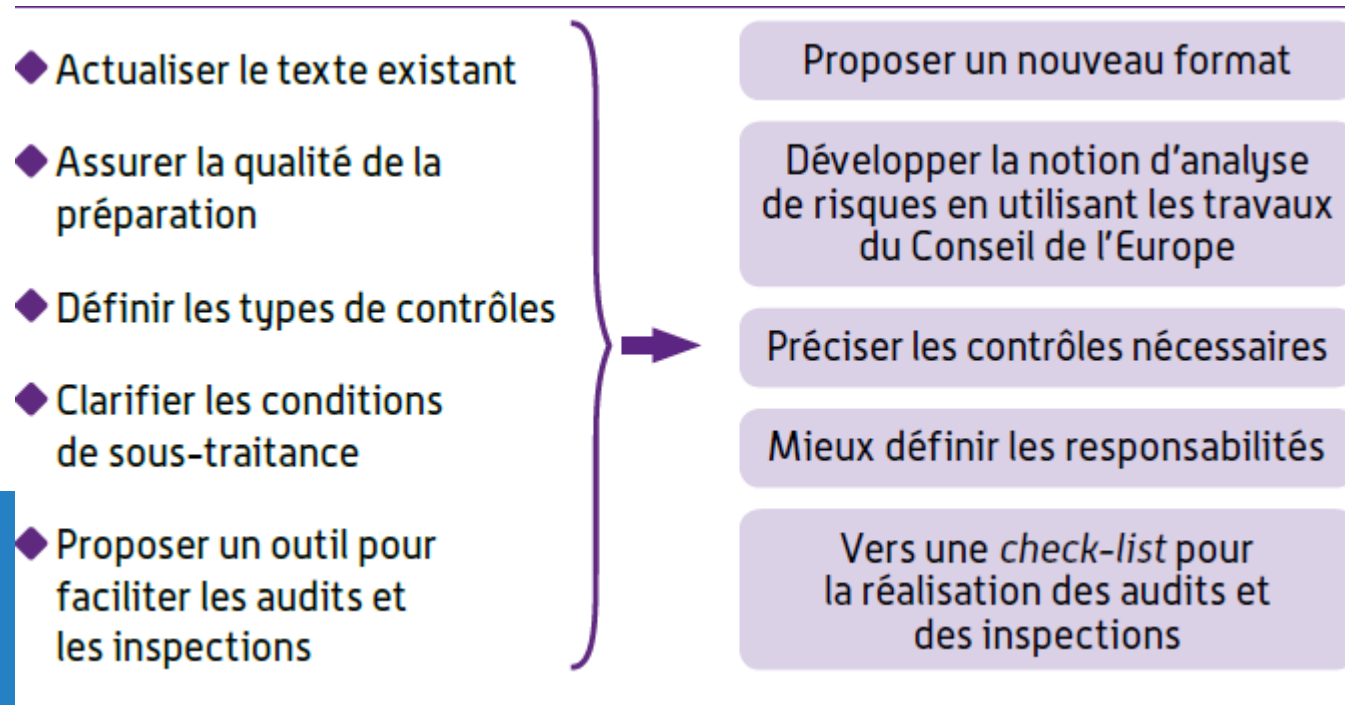
SEPTEMBRE 2022

Parution des nouvelles BPP

20 SEPTEMBRE 2023

Entrée en vigueur des nouvelles BPP

Révision des BPP



Révision des BPP

Livrable

Officines et PUI
fabricant des
préparations

Nouveau
sommaire

Mise à jour
des BPP
de 2007

Lignes
directrices

BPP 2007	BPP nouveau format
Chap.1 : Préparation	Chap.1 : Système qualité pharmaceutique
Chap.2 : Contrôle	Chap.2 : Personnel
Chap.3 : Gestion de la qualité et Documentation	Chap.3 : Locaux et matériel
Chap.4 : Gestion des anomalies, retours, réclamations et rappels de lots	Chap.4 : Documentation
Chap.5 : Condition de sous-traitance des préparation, des contrôles et du transport	Chap.5 : Préparation
	Chap.6 : Contrôle
	Chap.7 : Activités externalisées : activités de sous-traitance
	Chap.8 : Réclamation et rappel de préparation
	Chap.9 : Auto-inspection

BPF

- LD 1: Préparations de médicaments stériles
- LD 2 : Préparations de médicaments contenant des substances pouvant présenter un risque pour la santé du personnel et pour l'environnement
- LD 3* : Préparations rendues nécessaires par les recherches biomédicales, y compris préparations de médicaments expérimentaux
- LD 4* : Préparations de médicaments radiopharmaceutiques

* LD 3 et LD 4: spécifiques aux PUI

NOUVEAUTES

ANALYSE DE RISQUE ⁽¹⁸⁾



MISE EN PLACE D'OUTILS PRATIQUES POUR L'ANALYSE PHARMACEUTIQUE

Définition catégories de préparations

- Analyse des risques pour :
 - Le patient
 - Le manipulateur

- Revue périodique des préparations à risque élevé

Catégories de préparations pharmaceutiques				
RISQUES		Catégorie 1 : risque faible	Catégorie 2 : risque moyen	Catégorie 3 : risque élevé
Substance active	Référentiel Qualité	Spécialité autorisée	Substance inscrite à la Pharmacopée	Substance non inscrite à la Pharmacopée
	Toxicité	ni en catégorie 2 - ni en catégorie 3	produits allergisants, produits irritants	Cancérigène - Mutagène - Reprotoxique
	Stockage	Pas de condition particulière de stockage	Condition particulière de stockage	Non applicable
	Inscrite sur la liste des substances vénéneuses	NON OUI : voie cutanée uniquement	OUI: Liste II, enfant > 12 ans hors voie cutanée	OUI : Liste I, stupéfiant et toute substance vénéneuse destiné aux enfants < 12 ans hors voie cutanée
Voies d'administration	Cutanée	Préparation semi-solide, préparation liquide, préparation solide (poudre)	Non applicable	Préparation stérile semi-solide, liquide, solide
	Buccale	Préparation liquide (gargarisme, bain de bouche...), pâte	Non applicable	Non applicable
	Orale	Préparation liquide, préparation solide (poudre orale)	Suspension buvable, émulsion, gélule	Non applicable
	Nasale	Préparation liquide	Préparation semi-solide	Non applicable
	Auriculaire	Préparation liquide	Préparation semi-solide (pommade, crème)	Nécessitant une stérilité
	Vaginale	Préparation liquide	Ovule	Non applicable
	Rectale	Préparation liquide	Suppositoire, mousse, émulsion	Non applicable
	Ophthalmique	Non applicable	Non applicable	Préparation stérile liquide, semi-solide
	Parentérale	Non applicable	Non applicable	Préparation injectable (solution, émulsion, suspension) et préparation pour perfusion (solution et émulsion)
Opérations pharmaceutiques	Mesure ou pesée des MPUP	de l'ordre du décigramme ou du décilitre près (0,1)	de l'ordre du centigramme ou du centilitre près (0,01)	au milligramme ou millilitre près (0,001)
	Broyage	Non applicable	Mortier pilon	Autre(s) équipement(s)
	Stérilisation	Non applicable	Non applicable	toutes opérations
Nombre de patient destinataire d'un lot de préparation		lot destiné à 1 patient	lot destiné à plusieurs patients	lot destiné à plusieurs patients

MISE EN PLACE D'OUTILS PRATIQUES POUR L'ANALYSE PHARMACEUTIQUE

- À réaliser avant chaque préparation magistrale et hospitalière

AIDE À L'ANALYSE PHARMACEUTIQUE ET RÉGLEMENTAIRE DE LA PRESCRIPTION D'UNE PRÉPARATION PHARMACEUTIQUE (RECOMMANDATION)

A REMPLIR PAR LE PHARMACIEN QUI REÇOIT LA PRESCRIPTION²⁴, CE DOCUMENT PERMET DE TRACER UNE INTERVENTION PHARMACEUTIQUE.

Validité de la prescription²⁵ : OUI NON

1. LE PATIENT ET L'ORDONNANCE :

Nom : Prénom : Sexe : Masculin Féminin

Age :ans

Poids :Kg

Taille :cm

Surface corporelle :m²

Traitement(s) en cours : OUI NON

Si OUI, préciser :

Antécédent(s) allergique(s) : OUI NON

Si OUI, préciser :

Pathologie(s) associée(s) (insuffisance rénale) OUI NON

Si OUI, précisez :

Problème de déglutition OUI NON

Grossesse/Allaitement : OUI NON

2. L'ANALYSE PHARMACEUTIQUE :

Dose(s) prescrite(s) vérifiée(s) : OUI NON

Posologie(s) vérifiée(s) : OUI NON

Durée de traitement vérifiée : OUI NON

Mode et rythme d'administration vérifiés : OUI NON

Présence de contre-indication(s) : OUI NON

Présence d'interaction(s) et de redondance(s) médicamenteuse(s) : OUI NON

Justification de la préparation : Absence de forme pharmaceutique Absence de dosage adapté
 Absence d'alternative thérapeutique Rupture de stock d'une spécialité
 Autre :

Conclusion

Problème mettant en jeu l'efficacité du traitement ou la sécurité du patient : OUI NON

Décisions ou action à réaliser : Acceptation de la demande Refus de la demande
 Demande de précisions complémentaires :

Décision de sous-traiter la préparation : OUI NON

Signature du pharmacien : Date :

²⁴ Joindre une copie de la ou des prescriptions

²⁵ Art. R.4235-48 et suivants du CSP

DOSSIERS DE PRÉPARATIONS

- Validité technico-réglementaire de la préparation
 - Renseignements généraux
 - Positionnement dans l'arsenal thérapeutique
 - Valeur ajoutée de la préparation
 - Évaluation du risque de la préparation
 - 3 catégories selon risques pour patient et manipulateur
 - Faisabilité technique
 - Locaux
 - Formule
 - Maitrise du processus

PARTIE 1

VALIDITÉ TECHNICO-RÉGLEMENTAIRE DE LA PRÉPARATION PHARMACEUTIQUE

A VALIDER PAR LE PHARMACIEN EN CHARGE DES PRÉPARATIONS

1. RENSEIGNEMENTS SUR LA PRÉPARATION PHARMACEUTIQUE

Dénomination de la préparation :

a) Formule de la préparation :

Substance(s) active(s) :

Dosage(s) :

Excipient(s) :

Conditionnement primaire :

b) Forme pharmaceutique :

- Préparation liquide pour application cutanée
- Préparation semi-solide pour application cutanée
- Gélules (capsules)
- Préparation nasale
- Préparation liquide pour usage oral
- Préparation rectale
- Préparation ophtalmique
- Préparation parentérale
- Autre :

- c) Population ciblée :** Prématuré Nouveau-né (0-27 jours) Nourrisson (28 jours-23 mois)
- Enfant (2 -11 ans) Adolescent (12- 17 ans) Adulte Adulte > 65ans

d) Modalité d'administration²⁶ :

e) Classe thérapeutique (ATC²⁷) de la (ou des) substance(s) active(s) :

.....

f) Réalisation de la préparation selon les textes réglementaires en vigueur²⁸ :

- Interdiction d'utilisation : OUI Si oui, Référence à joindre au dossier NON
- Restriction d'utilisation : OUI Si oui, Référence à joindre au dossier NON

g) Cas de pharmacovigilance connu, déclaré sur la substance active :

- OUI NON NE SAIS PAS

2. POSITIONNEMENT DANS L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE (= INTÉRÊT)

a) Existence d'une ou plusieurs spécialités adaptées (AMM, ATU, autres procédures d'autorisation) :

- OUI, laquelle : NON

b) Existence d'une formule au Formulaire national ? OUI NON

c) Justification de la préparation :

- Absence de forme pharmaceutique adaptée
- Absence de dosage adapté
- Absence d'alternative thérapeutique
- Rupture de stock d'une spécialité sans équivalent thérapeutique adapté
- Autre :

d) Données bibliographiques disponible :

- Dans le cadre de l'indication : OUI NON
- Dans le cadre de la classe thérapeutique : OUI NON

3. VALEUR AJOUTÉE DE LA PRÉPARATION PHARMACEUTIQUE

- OUI, justifier : NON, justifier :

4. ÉVALUATION DU RISQUE DE LA PRÉPARATION PHARMACEUTIQUE²⁹

Résultat de l'analyse de risque :

- Catégorie 1 Catégorie 2 Catégorie 3

5. FAISABILITÉ TECHNIQUE

a) Locaux/équipements/ documentation/ personnels :

- Locaux permettant de garantir la qualité des préparations réalisées :
 OUI NON, préciser.....
- Matériel / équipement adapté et permettant de garantir la qualité des préparations réalisées
 OUI NON, préciser.....
- Présence de procédures liées au circuit des matières premières à usage pharmaceutique et articles de conditionnement :
 OUI NON
- Présence de procédures et modes opératoires liés à la préparation de la forme pharmaceutique demandée :
 OUI NON
- Personnel formé et qualifié à la réalisation de la forme pharmaceutique :
 OUI NON

b) Analyse de la formule de la préparation

- Matière(s) première(s) de qualité pharmaceutique disponible(s) :
 OUI NON
- Maîtrise du procédé de préparation³⁰ :
 OUI, NON
- Recherche de données d'incompatibilité :
 - entre les Matières Premières à Usage Pharmaceutique : OUI NON

PAS CONNU

Si oui, quelle action est réalisée :

- entre le contenant et le contenu : OUI NON PAS CONNU

Si oui, quelle action est réalisée :

6. DÉCISION FINALE

Considérant la valeur ajoutée, l'évaluation du risque et la faisabilité technique de la préparation, le pharmacien responsable décide **de réaliser la préparation** :

- OUI NON, justifier

Signature du pharmacien responsable en charge des préparations : Date :

²⁶ Ex : Ouverture de la gélule lors de l'administration

²⁷ https://www.whooc.no/atc_ddd_index/

²⁸ Site ansm.sante.fr rubrique : Documents de référence/Bonnes pratiques/Bonnes pratiques de préparation

²⁹ Annexe III des BPP

DOSSIERS DE PRÉPARATIONS

La préparation pharmaceutique et son procédé

- La préparation et son procédé
 - Informations générales
 - Préparation :
 - nombre d'unités par lot : un lot ne peut excéder 300 unités
 - DLU :
 - Soit étude de stabilité robuste existante ou réalisée
 - Soit règles très strictes données à titre indicatif (!!!!):
- Ex 1 : gélules : DLU = date de fin de traitement ou 30 jours maximum
- Ex 2 formulation aqueuse : 14j max à 4°C, <14j si t° ambiante
- Conditionnement
 - Articles
 - Procédé
 - étiquetage

Partie 2

LA PRÉPARATION PHARMACEUTIQUE ET SON PROCÉDÉ

A VALIDER PAR LE PHARMACIEN EN CHARGE DE LA PRÉPARATION

INFORMATION GÉNÉRALE

a) Statut de la préparation

- Préparation magistrale
- Préparation hospitalière
- Préparation rendue nécessaire par les recherches impliquant la personne humaine
- Préparation radiopharmaceutique
- Catégorie de la préparation (voir annexe III : tableau d'analyse de risque) : 1, 2 ou 3.

b) Matière(s) Première(s) à Usage Pharmaceutique

- i) Substance(s) active(s)
 - Description ou renvoi aux procédures de réception, contrôle et libération des MPUP
 - Dénomination comprenant notamment :
 - o l'indication du sel
 - o le cas échéant, caractéristiques physiques (poudre, liquide, granulométrie)
 - Fournisseur(s) (autorisé(s))
 - Le cas échéant, critères de choix (ex : si déconditionnement d'une spécialité, 1) justifier 2) indiquer nom de la spécialité et considérer la liste des excipients)
 - Fiches de données de sécurité (FDS) pour les substances actives, comme par exemple les fiches éditées par les fournisseurs ou à défaut par l'Institut National de Recherche et de Sécurité, éventuellement faire référence au résumé des caractéristiques du produit (RCP) pour des spécialités pharmaceutiques
 - Conditions de conservation et lieu de stockage dans la pharmacie.
- ii) Excipient(s)
 - Description ou renvoi aux procédures de réception, contrôle et libération des MPUP
 - Dénomination comprenant notamment :
 - o l'indication du sel
 - o le cas échéant, caractéristiques physiques (poudre, liquide, granulométrie)
 - Fournisseur(s) (autorisé(s))
 - Le cas échéant, critères de choix (choix granulométrique, choix qualitatif ...)
 - Fiche de données de sécurité (FDS)
 - Conditions de conservation et lieu de stockage dans la pharmacie.

c) Précautions

- Vis à vis des produits
 - o Substance active pouvant présenter un risque pour la santé selon la définition du CSP
- Vis-à-vis des opérateurs
 - o Femme enceinte ou allaitante, niveau d'habilitation
- Vis-à-vis de l'accès à certains locaux
 - o Réalisation de produits stériles.

PRÉPARATION PHARMACEUTIQUE

a) Nombre d'unités par lot(s)

- Description du nombre d'unités par lot : le nombre maximal d'unités par lot qui garantit que l'impact d'un lot porte sur un nombre limité de patients. Le potentiellement traités ne dépasse pas 250 pour une durée de traitement de 21 jours.

b) Formule(s) des lot(s)

- Préciser les quantités à mettre en œuvre lors de la réalisation de la préparation
 - o Quantité de substance(s) active(s)
 - o Quantité d'excipient(s)

c) Lieu(x) de préparation

- Préciser le ou les lieux où se déroulent les opérations pharmaceutiques associées
- Les conditions particulières d'utilisation des locaux ou zones liés à la préparation
- ➔ Renvoi aux procédures liées aux utilités (niveau d'habilitation nécessaire / maîtrise qualification / nettoyage / habillage / formation...)

d) Matériel et équipement à utiliser

- Lister le matériel et les équipements à utiliser pour la réalisation de la préparation
- Les conditions particulières d'utilisation liées à la préparation sont décrites ici.
- ➔ Renvoi aux procédures d'utilisation des matériels, des équipements, de qualification

e) Description du procédé de préparation

- Description du procédé de préparation et renvoi aux procédures de réception pharmaceutique correspondante
- Préciser les conditions / précautions particulières de réalisation liées à des paramètres critiques comme par exemple :
 - o Protection des MPUP de la lumière, humidité, température, oxygène
 - o Protection des opérateurs
 - o Prévention des contaminations croisées (matériel dédié ou à usage unique, utilisation de protections collectives et/ou individuelles)
 - o Ordre et modalités d'ajout des différents constituants
- Préciser les conditions de stockage intermédiaire (produits intermédiaires quarantaine) de la préparation (lieux et durée).

CONDITIONNEMENT DE LA PRÉPARATION PHARMACEUTIQUE

- Préciser le conditionnement final de la préparation :
 - o type de conditionnement primaire, éventuellement conditionnement secondaire
 - o nature du matériau de conditionnement (ex : type de verre, type de matière plastique)

a) Articles de conditionnement

- Description ou renvoi aux procédures de réception, contrôle et libération des articles de conditionnement
- Dénomination(s)
- Fournisseur(s)
- Condition de conservation
- Lieux de stockage dans la pharmacie

b) Lieux de conditionnement

- Préciser le ou les lieux où se déroulent les opérations de conditionnement de la préparation.
- Préciser les conditions particulières d'utilisation du ou des lieux de conditionnement en fonction de la préparation.
- ➔ Renvoi aux procédures liées aux utilités (niveau d'habilitation nécessaire / maîtrise de l'environnement / qualification / nettoyage / habillage / formation...)

c) Matériel et équipement à utiliser

- Lister le matériel et les équipements à utiliser pour le conditionnement de la préparation.
- Préciser les conditions particulières d'utilisation du matériel de conditionnement en fonction de la préparation.
- ➔ Renvoi aux procédures d'utilisation du matériel, des équipements, de qualifications et de nettoyage.

d) Description du procédé de conditionnement

- Description du procédé de conditionnement et renvoi aux procédures de conditionnement de la préparation pharmaceutique correspondante
- Préciser les paramètres critiques liés à la réalisation de ce conditionnement
- Préciser les conditions / précautions particulières de réalisation liées à des paramètres critiques comme par exemple :
 - o Protection de la lumière, humidité, température, oxygène
 - o Protection des opérateurs
 - o Prévention des contaminations croisées (matériel dédié ou à usage unique, utilisation de protections collectives et/ou individuelles / nettoyage et « vide de chaîne »)

e) Stabilité et stockage de la préparation terminée

- Préciser les éléments nécessaires pour évaluer une date limite de péremption (chapitre 6) en fonction des conditions de stockage comme par exemple :
 - o les éléments bibliographiques et/ou études réalisées portant sur la stabilité et/ou sur les conditions de conservation de la préparation terminée
 - o les éléments bibliographiques et/ou études réalisées portant sur les interactions médicament-contenant/contenu.

f) Étiquetage

- Description de l'étiquetage
 - o articles R. 5121-146-2 et R. 5121-146-3 du CSP.
 - o Site ANSM³²

Un modèle d'étiquetage est à conserver dans le dossier de préparation.

³¹ Cf définition de « Lot » dans le glossaire.

³² Site de l'ANSM : Documents de référence/Bonnes pratiques/Bonnes pratiques de préparation



DOSSIERS DE PRÉPARATIONS

Les Contrôles

- Spécifications, contrôles et assurance de la qualité de la préparation
 - Contrôle du procédé
 - Contrôles qualité
 - Contrôle de l'étiquetage
 - Contrôle du respect des procédures d'assurance qualité

PARTIE 3

SPÉCIFICATIONS, CONTRÔLE(S) ET ASSURANCE DE LA QUALITÉ DE LA PRÉPARATION PHARMACEUTIQUE

A VALIDER CONJOINTEMENT PAR LE PHARMACIEN EN CHARGE DES CONTRÔLES ET PAR LE PHARMACIEN EN CHARGE DES PRÉPARATIONS

Exemples de contrôle pouvant être requis (liste non exhaustive) :

CONTRÔLE DU PROCÉDÉ

a) Contrôle des éléments liés à la préparation

- Vérifier la concordance entre la fiche de préparation et la préparation réalisée
- Vérifier que les MPUP utilisées sont conformes par rapport aux conditions de réception, de contrôle et de libération
- Vérifier les MPUP utilisées : vérification de l'étiquetage
- Vérification du numéro de lot, de la date de péremption, de la DLU des MPUP
- Vérifier que les calculs réalisés sont exacts (masses / volumes, concentration)
- Vérifier, le cas échéant, que le conditionnement « intermédiaire » est conforme (cas des pré-mélanges par exemple) :
 - o Etiquetage / article de conditionnement / stockage.

Les spécifications sont définies pour chaque contrôle.

Les critères d'acceptation et de refus (avec leurs motifs) sont clairement indiqués.

b) Contrôle des paramètres critiques du procédé de préparation

- Lister les contrôles réalisés le cas échéant en cours de préparation (comme les « doubles contrôles » par exemple)
- Vérifier que les éléments d'enregistrement sont présents (ticket de pesée...) et conformes
- Vérifier la concordance entre les quantités produites et les quantités attendues :
 - o Indiquer le rendement minimum attendu (incluant l'échantillonnage et l'échantillonnage)
 - o Indiquer les pertes éventuelles (et leur cause).

Les spécifications sont définies pour chaque contrôle.

Les critères d'acceptation et de refus (avec leurs motifs) sont clairement indiqués.

CONTRÔLE QUALITÉ

- Description du ou des lieux pour réaliser ces contrôles ainsi que le matériel ou équipement à utiliser.
- Indiquer qui réalise les contrôles.

c) Contrôles pharmacotechniques et physico-chimiques :

a. Contrôles organoleptiques

- Description des essais à réaliser et/ou renvoi à une procédure (matériel / équipement / personnel)
- indiquer l'échantillonnage (nombre d'unités utilisées)

Les spécifications sont définies pour chaque contrôle.

Les critères d'acceptation et de refus (avec leurs motifs) sont clairement indiqués.

b. Essai d'uniformité de masse

- Description de l'essai à réaliser et/ou renvoi à une procédure (matériel / équipement / personnel)

- Indiquer l'échantillonnage (nombre d'unités utilisées)

Les spécifications sont définies pour chaque contrôle.

Les critères d'acceptation et de refus (avec leurs motifs) sont clairement indiqués.

c. Essai d'uniformité de teneur

- Technique d'analyse utilisée
- Description du test et/ou renvoi à une procédure
- Indiquer l'échantillonnage (nombre d'unités utilisées)

Les spécifications sont définies pour chaque contrôle.

Les critères d'acceptation et de refus (avec leurs motifs) sont clairement indiqués.

d. Autres contrôles

- Indiquer ici les différents contrôles réalisés : identification, dosage...

Les spécifications sont définies pour chaque contrôle.

Les critères d'acceptation et de refus (avec leurs motifs) sont clairement indiqués.

d) Contrôles microbiologiques

- Indiquer l'échantillonnage (nombre d'unités utilisées)
- Description du test et/ou renvoi à une procédure

→ Par exemple, pour les préparations stériles, considérer également les contrôles environnementaux

e) Autre(s) contrôle(s)

- Indiquer les contrôles spécifiques à la préparation, comme les contrôles de la radioactivité par préparations radiopharmaceutiques.

CONTRÔLE DE LA CONFORMITÉ DE L'ÉTIQUETAGE ET DU RESPECT DES PROCÉDÉS D'ASSURANCE QUALITÉ

a) Contrôle de l'étiquetage

- Vérifier la concordance de l'étiquetage avec la réglementation (articles R. 5121-146-2 et R. 5121-3 du CSP)
- Vérifier la concordance entre la DLU de la préparation terminée et la DLU des MPUP et des a de conditionnement
- Vérifier la concordance entre l'étiquetage et les MPUP mises en œuvre
- Concordance avec la prescription de la préparation.

Les spécifications sont définies pour chaque contrôle.

Les critères d'acceptation et de refus (avec leurs motifs) sont clairement indiqués.

b) Contrôle du respect des procédures d'assurance qualité

- Vérifier que les personnes qui préparent ou qui contrôlent sont bien formées pour ces activités
- Vérifier que les zones ou locaux utilisés pour les opérations de préparation, de conditionnement sont adaptés à la préparation
- Vérifier le cas échéant que les contrôles environnementaux et les contrôles des installations ont été réalisés.

Les critères d'acceptation et de refus sont clairement indiqués (par exemple quelle décision prendre en cas d'absence de l'enregistrement d'une pesée ?).

Exemple de FICHE DE CONTRÔLE CONDUISANT À LA LIBÉRATION DE LA PRÉPARATION PHARMACEUTIQUE

	CONFORME	NON CONFORME
Contrôle des éléments disponibles, indispensables pour réaliser la préparation		
Fiche de préparation correspondant à la préparation réalisée		
Conformité des quantités à préparer par rapport aux quantités attendues (concordance prescription pour préparation magistrale)		
Complétude de la fiche de préparation : notamment date + heure + visa préparation		
Vérification des calculs : masses, volumes, concentrations....		
Vérification de la conformité des MPUP utilisées (conforme aux procédures de réception, contrôle et de libération)		
Vérification de l'étiquetage des MPUP		
Vérification et traçabilité du numéro de lot, de la date de péremption, de la DLU des MPUP utilisées		
Validation du recours à des conditionnements intermédiaires		
Contrôle des paramètres critiques du procédé de préparation		
Enregistrement des contrôles réalisés en cours de procédé (comme les "doubles contrôles") et conformité aux spécifications		
Présence des éléments de traçabilité requis (comme les enregistrements d'indication de masse)		
Concordance entre le nombre d'unité(s) préparée(s) et le nombre d'unité(s) souhaitée(s)		
Nombre d'unités présentées aux contrôles :		
Nombre d'unités manquantes :		
Cause :		
Contrôles pharmacotechniques et physico-chimiques		
Contrôles organoleptiques		
Essai d'uniformité de masse		
Essai d'uniformité de teneur		
Autres contrôles		
Contrôles microbiologiques		
Nombre d'ufc :, autres résultats de contrôles correspondants aux valeurs attendues		
Autres contrôles		
Contrôle de l'étiquetage		
Concordance DLU MPUP et DLU de la préparation		
Conformité réglementaire		
Contrôle du respect des procédures d'assurance qualité		
Le personnel ayant réalisé la préparation est bien autorisé et formé		
Le personnel ayant réalisé le contrôle est bien autorisé et formé		
La zone ou le local utilisé permet la réalisation de la préparation		
La zone ou le local utilisé permet la réalisation des contrôles		
Les contrôles environnementaux sont maîtrisés et correspondent aux résultats attendus		
Les résultats des contrôles des installations (ZAC, ...) correspondent aux résultats attendus		
Les unités prévues pour l'échantillonnage sont réalisées		
Enregistrement de la décision de libération de la préparation	ACCEPTATION	REFUS
visa du pharmacien : date de la libération :		

Le cas échéant, enregistrement de la déviation :



FINALITÉ POUR L'ENSEMBLE DES PRÉPARATIONS MAGISTRALES ET HOSPITALIÈRES !!!!

- Dossier de préparation
 - Même dossier pour plusieurs préparations de même composition qualitative
 - Évaluation du risque +++
- Dossier de lot
 - Dossier de préparation
 - Fiche de fabrication
 - Fiche de contrôle et libération pharmaceutique
 - Gestion des anomalies

RÉATTRIBUTION DES PREPARATIONS (CHAPITRE 5)

Enfin !!!!!

- Définition des conditions :
 - Analyse de risque / à limiter au maximum
 - Pas de retour patient possible
 - Vérification des conditions de conservation
 - Nouvelle prescription
 - Traçabilité dans les dossiers de lots
 - Nouvelle étiquetage
 - Nouveau contrôle
 - Nouvelle libération
 - Dans le cadre sous-traitance : possible si contractualisé

AUTRES NOUVEAUTÉS

▪ Locaux (chapitre 3)

- Différence définition locaux et zones
 - Local = endroit fermé par une porte
 - Zone = emplacement dédié à une tâche dans un local
 - Autorisation utilisation de zone pour préparation non CMR non stérile
- Locaux spécifiques :
 - De préparation
 - Séparation S/NS/à risques/radiopharmaceutiques/MTI
 - De contrôle
 - De stockage

▪ Sous-traitance (chapitre 7)

- RAS

▪ MTI :

- Pas de réelle bonnes pratiques spécifiques
- Renvoi sur INRS, ANSES

AUTRES NOUVEAUTÉS

Personnel : chapitre 2

- Formation
 - Formation initiale
 - Évaluation
 - Formation continue
 - Réévaluation périodique et régulière
 - Sans précision de fréquence Choix selon analyse de risque

- Hygiène et sécurité du personnel
 - Pas de changement par rapport à 2007
 - Prise en compte risques personnel dans catégories préparations

AUTRES NOUVEAUTÉS

Auto-inspection (chapitre 9) = audit interne

- Audit permet de mesurer des écarts par rapport à un référentiel
 - Procédures qualité
 - BPP
 - ...
- Auditeurs formés mais n'intervenant pas dans le procédé observé !
- Protocole d'audit – Grille d'audit – Guide d'audit – Rapport d'audit
- Actions d'améliorations à conduire
 - Documentaires ou liées à la pratique
- Réévaluation

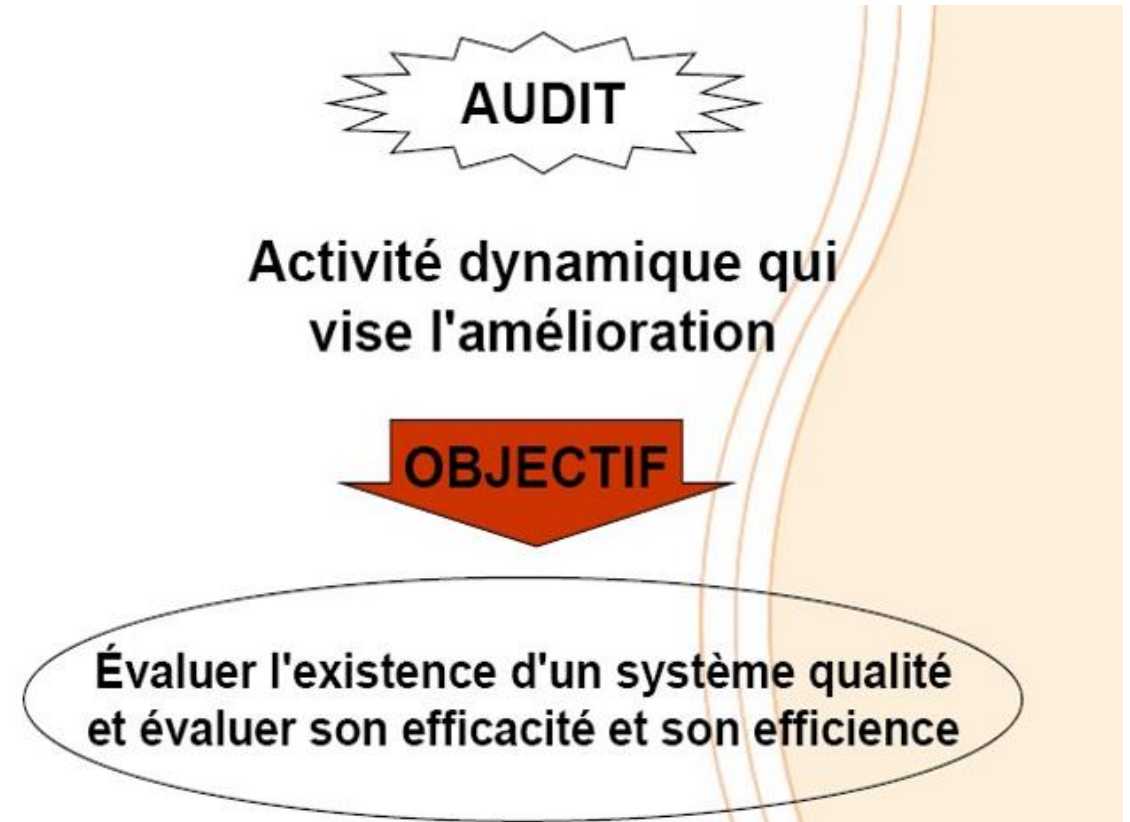


Auto-inspection = audit interne

- Evaluer les pratiques professionnelles et organisationnelles
- Méthode doit détailler :
 - le choix du thème, les référentiels, le choix des critères, les modalités de sélection des cas, le recueil des données, l'analyse des résultats avec écart aux référentiels et un plan d'action de suivi
- Permet la mesure des écarts entre la pratique observée et une pratique optimale (référentiel)

Auto-inspection

Ne pas confondre audit et contrôle



AUTRES NOUVEAUTÉS

LD1 : Préparation de médicaments stériles

- Pas de modification importante globalement sauf :
- TRA : renouvellement selon analyse de risque
- Environnement et surveillance :
 - Changement impactant +++ organisation des unités de production

Tableau 10. Fréquence et surveillance microbiologique

Prélèvements	Environnement de classe A	Environnement immédiat à la classe A (classe B, C ou D)
Air par gélose de sédimentation au niveau du plan de travail	Quotidien	A surveiller en fonction de la classe d'empoussièrément et du procédé utilisé
Empreinte gant manipulateur au contact du produit	Quotidien en fin de session de travail	A surveiller en fonction de la classe d'empoussièrément et du procédé utilisé
Programme de prélèvement par contact à l'intérieur des zones classées	Hebdomadaire	Mensuel
Programme de prélèvements d'air "actif" Pour toute les zones classées (aérobicollecteur)	Mensuel	<ul style="list-style-type: none">• Si classe B : mensuel• Si classe C : trimestriel• Si classe D : semestriel



CONCLUSION

- ENFIN ! 16 ans entre les 2 textes
- Un mot d'ordre : analyse de risques !!!!!
- Tout n'est pas abordé : MTI, ...
- Très impactant sur nos activités :
 - Dossiers de préparation
 - Études de stabilités
 - Surveillance environnementale



Merci pour votre attention