

Numéro unique de document : CSST182016033

Date document : 20/12/2016

Direction : GENER

Pôle : PREPOM

Personnes en charge : Pascal Vaconsin/An Lê/Valérie Salomon

COMITE SCIENTIFIQUE SPECIALISE TEMPORAIRE

Révision des Bonnes Pratiques de Préparation

N°3

Séance du Lundi 19 décembre 2016 de 14h00 à 17h00, en salle A015

Nom des participants	Statut (mentionner si Président, membre, /secrétaire, rédacteur, évaluateur)	Présent	Absent /excusé	Copie
Marie-Laure Brandely-Piat	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Fabien Bruno	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Odile Chambin	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Sylvie Crauste-Manciet	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Alain Delgutte	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Valérie Godinot	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Jean-Philippe Poulet	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Thomas Storme	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Xavier Cornil	ANSM Conseiller du directeur DI	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
An Lê	ANSM Chef de pôle GENER PREPOM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Laurence Malec	ANSM Evalueur CTROL	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Pedro Machado	ANSM Juriste DAJR	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Delphine Rousseau	ANSM Pharmacien DAJR	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Valérie Salomon	ANSM Directrice GENER	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Pascal Vaconsin	ANSM Evalueur GENER - PREPOM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Caroline Vilain	ANSM Evalueur GENER - PREPOM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Début de la séance : 14h00 / Sortie des experts : 17h15

Points	Sujets abordés	Initiales évaluateur	Action : <i>mentionner</i> pour audition, information, adoption ou discussion	Avis EU nécessaire avant publication <i>Mentionner</i> Oui non	Liens DPI <i>Mentionner</i> Oui non
1.	Introduction				
1.1	Adoption de l'ordre du jour		Adoption		
1.2	Adoption du compte rendu de la séance n°2		Adoption		
2.	Chapitre 1 : Management du système qualité pharmaceutique				
2.1	Présentation des commentaires proposés par les membres du CSST		Discussion		
2.2	Intégration des commentaires dans le chapitre 1		Adoption		
3.	Dossier produit : Annexe I				
3.1	Partie 1 : Valeur ajoutée de la préparation		Discussion		
3.2	Partie 2: Faisabilité technique		Non abordé		
4.	Grille d'analyse de risque des préparations : Annexe II				
4.1	Annexe II : Présentation des commentaires proposés par les membres du CSST		Non abordé		
5.	Etude du projet de Chapitre 2 : Personnel				
5.1	Présentation du chapitre		Discussion		
6	Etude du projet de Chapitre 3 : Locaux et matériel				
6.1	Présentation du chapitre		Non abordé		
3.	Conclusion				

Déroulement de la séance

Nom du dossier	Appréciation du risque lié à la réalisation de préparations
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
	Non applicable

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance		
					Si DPI > 1 an	Si niveau 1	Si niveau 2
					Sortie <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/>
					Absent <input type="checkbox"/>	Absent <input type="checkbox"/>	Absent <input type="checkbox"/>
					Présent <input type="checkbox"/>	Présent <input type="checkbox"/>	Présent <input type="checkbox"/>
					DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>		

1. Introduction

3.1 Adoption de l'ordre du jour

Question posée	Adoption de l'ordre du jour	
Votes		
Nombre de présents		5 : quorum atteint
Nombre de votants sur nombre global		5 sur 5
Nombre d'avis favorables		5
Nombre d'avis défavorables		0
Nombre d'abstention		0
Avis relatif à la question posée		
<i>Avis majoritaires</i>		
<i>Avis minoritaires</i>		
Proposition d'action :	Par	Échéance

3.2 Adoption du compte rendu de la séance n°2

Question posée	Adoption du compte rendu de la séance n°1	
Votes		
Nombre de présents		5 : quorum atteint
Nombre de votants sur nombre global		5 sur 5
Nombre d'avis favorables		5
Nombre d'avis défavorables		0
Nombre d'abstention		0
Avis relatif à la question posée		
<i>Avis majoritaires</i>		
<i>Avis minoritaires</i>		
Proposition d'action :	Par	Échéance

2. Chapitre 1 : Management du système qualité pharmaceutique

Ce chapitre décrit la gestion du système qualité qui doit être mis en œuvre par une Pharmacie à Usage Intérieur (PUI) ou une officine.

La gestion de la qualité est un concept qui couvre tout ce qui peut, individuellement ou collectivement, avoir une influence sur la qualité d'un produit. Elle représente l'ensemble des dispositions prises pour garantir que les préparations ont la qualité requise pour l'usage auquel elles sont destinées.

Ce texte tente d'insister sur les relations réciproques et sur l'importance des concepts de gestion de la qualité, des bonnes pratiques de préparation et de la gestion du risque dans la réalisation et le contrôle des préparations pharmaceutique.

Il introduit la notion de « dossier produits » permettant de justifier du bien-fondé de la préparation et des conditions de sa réalisation.

2.1 Présentation des commentaires proposés par les membres du CSST

Les membres du CSST ont été sollicités pour commenter le texte soumis lors de la seconde réunion, le 17 octobre 2016.

Leurs commentaires ont été regroupés dans un document tri-colonnes permettant « simultanément » une lecture :

- du texte initialement proposé,
- des commentaires réalisés par les membres,
- et les propositions de l'ANSM intégrées dans le texte.

2.2 Intégration des commentaires dans le chapitre 1

L'ANSM présente une nouvelle version du chapitre 1 intégrant les commentaires des membres du CSST. Cette version est soumise à adoption.

Les commentaires suivants sont discutés : la notion d'habilitation, l'appréciation du risque, la notion de risque résiduel, l'idée de compagnonnage, la notion d'urgence et la gestion documentaire du dossier produit en particulier le « qui garde quoi ».

- Des membres souhaitent voir apparaître la notion « *d'habilitation* » dans le corps du texte. Cette notion ne sera finalement pas reprise dans le texte des BPP. En revanche, la notion de personnel formé sera développée dans le chapitre 2 (Personnel) en parlant de formation appropriée aux tâches à effectuer et de parcours de formation.
- Des membres souhaitent voir apparaître la notion de « *bénéfice risque* » dans le paragraphe 1.6 sur l'appréciation du risque. Il est proposé aux membres de modifier le titre du paragraphe : « L'appréciation du risque » devient « *appréciation du bénéfice risque de la préparation* ». Au cours des discussions il est apparu que la notion de « *bénéfice risque* » fait référence aux patients et non à la préparation, il a été proposé et adopté le titre suivant : « Appréciation du risque de la préparation »
- La notion de « risque résiduel » est discutée en séance, un représentant des ARS souhaite voir apparaître clairement cette notion qui est présente dans la résolution européenne sur la reconstitution. Cette notion semble difficile à définir dans le chapitre 1, Il est proposé que cette notion de risque résiduel soit prise en compte lors de la rédaction du préambule.
- L'idée du partage de compétence par un collègue pharmacien (paragraphe 1.6.5 ligne 136) pour la rédaction du dossier produit est considérée par les membres du CSST comme étant sous-entendue dans leur pratique courante. Il est donc décidé de ne pas y faire référence dans le texte.
- La notion « *d'urgence* » est discutée au paragraphe 1.6.9. Certains membres souhaitent cadrer davantage cette notion. Il est convenu d'ajouter dans le texte le fait que l'urgence doit revêtir un caractère exceptionnel.
- Le « Qui garde Quoi » ? Les discussions restent ouvertes sur ce sujet, la proposition suivante ne faisant pour le moment pas l'unanimité (paragraphe 1.6.8) : « *Les parties 1 et 2 du dossier produit sont conservées par les pharmacies qui recevant le patient et par la pharmacie qui réalise la préparation. Les parties 3, 4, 5 du dossier produit sont à conserver par la pharmacie qui réalise la préparation.* » Des difficultés logistiques d'archivage sont discutées. L'ANSM propose de revenir sur ce sujet lors du prochain CSST en lien avec la structuration de l'annexe I et de l'articulation qui sera définie entre la dispensation et la réalisation de la préparation et ce qui sera défini dans le chapitre dédié à la sous-traitance

- Il est convenu d'utiliser le terme de « fiche de préparation » à la place « d'instruction de préparation » compte tenu de la pratique de terrain.

Question posée	Adoption du chapitre n°1	
Votes		
Nombre de présents	5 : quorum atteint	
Nombre de votants sur nombre global	5 sur 8	
Nombre d'avis favorables	5	
Nombre d'avis défavorables	0	
Nombre d'abstention	0	
Avis relatif à la question posée		
<i>Avis majoritaires</i>	Sous réserve des modifications apportées en séance	
<i>Avis minoritaires</i>		
Proposition d'action :	Par	Échéance

Sous réserve des modifications apportées lors des discussions, ce chapitre est adopté par les membres du CSST. Les modifications discutées et adoptées feront l'objet de la rédaction d'une nouvelle version du chapitre 1.

3. Dossier produit : Annexe I

Le dossier produit est composé (dans sa version non définitive) de 6 parties :

1. Valeur ajoutée de la préparation
2. Faisabilité technique
3. Spécifications et instructions de la préparation
4. Contrôle en cours de préparation et/ou du produit finis
5. Documentation relative au développement de la préparation
6. Information destinées au patient et prescripteur

A ce stade, seules les parties 1 et 2 sont discutées. Il est rappelé que ces 2 parties ont pour vocation l'aide aux pharmaciens à la prise de décision liée au lancement de la réalisation d'une préparation pharmaceutique.

3.1 Valeur ajoutée de la préparation (dossier – produit, annexe I partie 1)

Suite aux discussions du CSST n°2, une nouvelle version de cette partie est présentée aux membres. Elle est structurée de la façon suivante :

- Renseignements sur la préparation : obtenus à l'aide de l'ordonnance et de l'interrogation éventuelle du patient ou du prescripteur.
- Positionnement de la préparation dans l'arsenal thérapeutique : justification de la préparation
- Et une conclusion sur le bien-fondé de la préparation.

Cette version n'est pas adoptée, les points suivant sont à éclaircir :

Les informations demandées autour de l'environnement patient tel que :

- l'indication de la préparation,
- l'éventuelle allergie à un excipient à effet notoire,

interrogent les membres sur la réalisation de cette partie pour les préparations magistrales.

En effet il est soulevé le fait que si cette partie est réalisée pour chaque patient, la gestion documentaire à mettre en place pour garantir une bonne traçabilité apparaît comme trop complexe aujourd'hui pour l'officine ou la PUI.

Les membres proposent de scinder cette partie en 2 :

- une partie générale sur la préparation
- une partie « variable » incluant les données relatives aux patients et son environnement.

Suites aux discussions, l'ANSM propose de revenir sur cet outil et son objectif, une nouvelle version sera proposée lors du prochain CSST, une clarification entre l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance et la valeur ajoutée de la préparation sera travaillée. Ce travail devra permettre une meilleure compréhension du « QUI fait QUOI » notamment dans le cas d'une sous-traitance.

3.2 Faisabilité technique (dossier –produit, annexe I partie 2)

Cette partie n'est pas abordée, elle sera traitée lors du prochain CSST.

3.3 Grille d'analyse de risque des préparations pharmaceutiques (annexe II):

Cette partie n'est pas abordée, elle sera traitée lors du prochain CSST

4. Etude du projet de Chapitre 2 : Personnel

Ce chapitre est présenté aux membres du CSST, il est organisé de la même manière que les BPF :

- Principe
 - La mise en place et le maintien d'un système d'assurance de la qualité et la qualité de réalisation des préparations, reposent sur l'ensemble du personnel.
- Généralité
 - La décision de réalisation de la préparation est une responsabilité pharmaceutique.
 - La présence d'un organigramme fonctionnel et hiérarchique est demandée
 - La formation du personnel est adaptée aux tâches qu'ils effectuent
- Responsabilités :
 - Dans ce paragraphe, il est proposé une liste de tâches pour lesquelles la responsabilité du pharmacien est engagée :
On y retrouve des tâches :
 - liées au management du système qualité
 - liées à la réalisation de la préparation
 - liées au contrôle de la qualité
- Formation :
 - Les membres du personnel reçoivent une formation initiale, appropriées aux tâches qui leur sont attribuées et suivent un parcours de formation.
- Hygiène du personnel
 - Le personnel doit être formé aux règles d'hygiène.

Suite à la présentation du chapitre 2, les éléments suivant sont discutés :

- Les représentants ARS demandent l'ajout d'une phrase précisant la nécessité pour les directions des établissements de santé d'avoir une participation active au système d'assurance qualité pharmaceutique. Ceci permettant d'assurer le soutien et l'engagement de tout le personnel participant au maintien du système qualité pharmaceutique (y compris des services autres que ceux de la PUI)
 - Cette approche proposée sera travaillée par l'ANSM dans le corps du texte.
- Au sujet des règles d'hygiène, les membres proposent de définir clairement les vêtements de travail, en ajoutant le port de la blouse, masque et charlotte qui sont obligatoires pour toute manipulation de matière première et le fait d'éviter tout contact direct avec les matières premières.

5. Conclusion :

- Remarque générale : les membres du CSST souhaiteraient avoir la vision globale et disposer d'un sommaire détaillé des différents chapitres prévus pour la révision des BPP. Il est convenu que l'ANSM enverra ce document aux membres. Il est à noter que ce document est à l'état de projet.

Cette troisième réunion du CSST a permis d'adopter le chapitre 1 : management du système qualité pharmaceutique. Lors des discussions sur le dossier produit, il est apparu qu'une clarification de ce dossier est indispensable.

La prochaine réunion du CSST est fixée au 26 janvier 2017 de 10h à 13h et aura notamment pour objectif de clarifier les attentes autour du dossier produit, de travailler également la partie 2 du dossier produit et de consolider les chapitres 2 et 3 suite aux commentaires reçus.

L'ANSM rappelle que tous les documents de travail soumis aux membres sont confidentiels, que leur usage reste limité aux membres de ce CSST, et que ceux-ci ne doivent en aucun cas les diffuser en dehors de ce cadre restreint.