

Direction : Direction des métiers scientifiques

Pôle : Pharmacopée, qualité pharmaceutique des médicaments chimiques, homéopathiques, à base de plantes et préparations

Personnes en charge : Valérie Salomon - Alain Richard - Muriel Pasco - Brigitte Rogeau

COMITE SCIENTIFIQUE SPECIALISE TEMPORAIRE

Révision des Bonnes Pratiques de Préparation – Finalisation des travaux

N° 9 / 34

**Séance du 16 février 2021
de 14h00 à 17h00, en visioconférence**

Ordre du jour

Points	Sujets abordés	Pour audition, information, adoption ou discussion
I.	Point sur les déclarations publiques d'intérêts	Tour de table
II.	Approbation du compte-rendu de la séance du 26 janvier 2021	Pour adoption
III.	Ordre du jour de cette séance	Pour adoption
IV.	Ligne directrice n° 2 Préparations de médicaments pouvant présenter un risque pour la santé et l'environnement. Retour de l'enquête publique	Pour adoption
V.	Glossaire	Pour discussion

Participants

Nom des participants	Statut (modérateur, membre, évaluateur, ...)	Présent	Absent /excusé
Membres			
BRANDELY-PIAT Marie-laure	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BRUNO Fabien	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CHAMBIN Odile	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
CRAUSTE-MANCIET Sylvie	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
GODINOT Valérie	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
POULET Jean-Philippe	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
STORME Thomas	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
VIEL Vincent	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autres			
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ANSM			
MALEC Laurence	ANSM Evalueur - DMS	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PASCO Muriel	ANSM Cheffe de Pôle - DMS	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
RICHARD Alain	ANSM Directeur Adjoint DMS	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ROUSSEAU Delphine	ANSM Pharmacien DAJR	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
SALOMON Valérie	ANSM Directrice DMS	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
ROGEAU Brigitte	ANSM Evalueur - DMS	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
VAQUER Guillaume	ANSM Inspecteur DI – INSBIO1	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

I. Point sur les déclarations publiques d'intérêts

Il est demandé à tous les participants d'indiquer si leur DPI est à jour et de signaler tout conflit qui n'aurait pas été répertorié.

Toutes les DPI sont à jour et aucune situation de conflits d'intérêts n'a été identifiée ou signalée au regard des dossiers à l'ordre du jour.

 Aucun lien n'a été identifié pour les membres et les experts					
Lien(s) identifié(s)					
Dossier	Nom Prénom	Type de lien	Niveau de lien	Période	Si lien niveau 2
					Sorti <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
					Sorti <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
					Sorti <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>

II. Approbation du compte-rendu de la séance du 17 décembre 2020

Le compte-rendu est adopté à l'unanimité.

III. Ordre du jour de cette séance

L'ordre du jour est adopté.

IV. Ligne directrice n°2 : Préparation de médicaments pouvant présenter un risque pour la santé et l'environnement

L'encadré introductif de chaque ligne directrice (LD) est discuté et modifié ainsi :

Cette ligne directrice précise des règles supplémentaires pour la préparation des médicaments contenant des substances pouvant présenter un risque pour la santé et l'environnement.

L'ensemble des dispositions des chapitres 1 à 9 des présentes bonnes pratiques est applicable aux préparations des médicaments contenant des substances pouvant présenter un risque pour la santé et pour l'environnement.

Certaines préparations sont concernées par plusieurs lignes directrices des présentes bonnes pratiques qui s'appliquent alors simultanément (par exemple la préparation des chimiothérapies cytotoxiques injectables suit les chapitres généraux, la LD1 et la LD2).

Les commentaires reçus suite à l'enquête publique de la Ligne Directrice n°2 sont étudiés :

LOCAUX

Point 19. Les membres du CSST souhaitent de nouveau aborder le point du local dédié pour les préparations stériles contenant des substances chimiques pouvant présenter un risque pour la santé et l'environnement (CMR).

Certaines substances peuvent être toxiques mais ne sont pas des substances CMR.

La mention « CMR » est enlevée ce qui laisse la possibilité d'avoir d'un côté un local pour les substances CMR ou autres substances toxiques qui présentent un risque pour la santé et l'environnement et dans un autre local les substances biologiques et les substances chimiques qui seront obligatoirement non CMR. Le pharmacien désigné comme responsable des préparations devra justifier l'utilisation ou non d'un local dédié dans chaque cas.

Point 20. Pour les Médicaments de Thérapie Innovante (MTI), un nouveau paragraphe ainsi qu'un tableau sont proposés.

Le niveau de confinement adapté peut avoir un impact en termes de configuration d'agencement du lieu de préparation.

Il est précisé que c'est au promoteur ou au détenteur de l'autorisation de mise sur le marché d'informer le pharmacien désigné comme responsable des préparations de l'avis de classement de l'OGM.

Tableau : les mesures de confinement appropriées et spécifiques sont définies pour chaque classe de risque à l'aide soit d'un équipement, soit d'un local ventilé de façon adéquat.

Des productions par campagne en fonction de la classe de risque sont acceptables.

Il est également mentionné que le confinement implique à minima une autorisation d'accès qui sera délivrée suite à une habilitation spécifique (= formation spécifique).

MATÉRIELS ET ÉQUIPEMENTS

ÉQUIPEMENTS DE PROTECTION COLLECTIVE (EPC)

Note après le point 34 :

La phrase suivante « *Dans le cas des cytotoxiques stériles, l'évacuation est obligatoirement vers l'extérieur* » est supprimée car cette notion est reprise dans la note concernant les préparations stériles.

Un commentaire général demande de faire référence aux publications de l'INRS pour la protection du travailleur. Cette référence est ajoutée en bas de page au niveau des principes de la LD2.

Concernant les préparations stériles :

Pour plus de clarté, il est décidé de différencier les éléments communs aux substances biologiques et chimiques par rapport aux éléments spécifiques de ces substances.

Une analyse de risque doit être effectuée aussi bien pour le risque biologique que chimique, le terme chimique est donc ajouté. La phrase est complétée avec les modalités de confinement et les risques de dissémination pour l'environnement :

« Les risques biologique **et chimique** doivent faire l'objet d'une analyse de risque spécifique **et afin d'adapter les modalités de confinement et d'éviter tout risque de dissémination pour l'environnement.** L'EPC utilisé pour manipuler ces substances est **adapté dédié** aux risques **identifiés.** »

Afin de protéger l'opérateur et le produit, l'air est évacué à l'extérieur du bâtiment pour les substances chimiques :

« **Pour les substances chimiques,** l'air traité provenant des postes de sécurité microbiologique ou des isolateurs ~~peut être~~ est rejeté ~~soit directement dans la zone de préparation ou~~ à l'extérieur du bâtiment après passage dans un filtre HEPA. »

Le PSM de type II ou l'isolateur utilisés lors de la manipulation des groupes 2, 3 et 4 doivent être équipés d'un filtre approprié dans le cadre du risque OGM.

Pour les groupes 3 et 4 des mesures de confinement spécifiques doivent être mises en œuvre.

Ces points sont ajoutés dans le texte.

ÉQUIPEMENT DE PROTECTION INDIVIDUELLE (EPI)

Point 38. Le point 38 est supprimé « *Le port de la blouse, et d'une charlotte est obligatoire pour la manipulation des substances à risque.* ». Cette notion est déjà mentionnée dans les chapitres généraux.

L'ajout de l'utilisation du cache barbe n'est pas nécessaire car elle est également précisée dans les chapitres généraux.

L'utilisation d'un masque dépend du risque lié à la préparation. La note qui suit le point 40 est ainsi modifiée :

- Le « danger cutané » est inclus dans le point 40 concernant les gants.
- Le « danger respiratoire » et le « danger oculaire » font l'objet de deux points distincts.

Il a été demandé d'ajouter que « les déchets contaminés doivent être stockés dans une zone dédiée et identifiée avant d'être éliminés par la filière adaptée » : si l'EPI est souillé, il doit être éliminé selon la filière adaptée. Ce point est déjà indiqué dans le paragraphe « Rejets et déchets » de cette ligne directrice, aucune modification n'est effectuée dans le texte.

CONDITIONNEMENT

Point 47. Le terme « emballage » est remplacé par « conditionnement ».

Il est indiqué dans ce point que « *le conditionnement secondaire assure la protection de la préparation dans son conditionnement primaire* ». Un conditionnement secondaire n'est pas obligatoire dans tous les cas mais uniquement en cas de nécessité. Si un conditionnement secondaire est présent, alors il doit assurer la protection de la préparation dans son conditionnement primaire.

REJETS ET DÉCHETS

Point 54. Ce point précise que des dispositions adaptées sont prises pour éliminer ou traiter les effluents en provenance des locaux de préparation selon la réglementation en vigueur. Une précision pour les MTI est ajoutée : « **Pour les MTI composés de tout ou partie d'OGM, les mesures de décontamination préconisées par le fabricant sont mises en place** »

DOCUMENTS

Point 57. En complément de la documentation décrite pour l'ensemble des préparations au chapitre 4, certaines procédures sont mises en œuvre :

- Deux exemples sont ajoutés en cas d'incident : « La conduite à tenir en cas d'incident **notamment en cas de bris ou de déversement accidentel** en cours de préparation, de conditionnement, de transport et de délivrance. »
- Pour le nettoyage des surfaces il est **ajouté qu'il peut suivre le cas échéant les recommandations validées du fabricant ou du promoteur.**

La LD2 ainsi modifiée est adoptée.

V. Glossaire :

Le glossaire sera étudié lors du prochain CSST.