

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° 12 / 37

Séance du 20 mai 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 8 avril 2021	Pour adoption
III.	Ordre du jour de cette séance	Pour adoption
IV.	Glossaire	Pour adoption
V.	LD1 Préparation de médicaments stériles Taux de brassage	Pour adoption
VI.	Préambule	Pour adoption

Participants

Nom des participants	Statut (modérateur, membre, évaluateur, ...)	Présent	Absent /excusé
Membres			
BRANDELY-PIAT Marie-laure	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
BRUNO Fabien	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
CHAMBIN Odile	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input 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 type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
PASCO Muriel	ANSM Cheffe de Pôle - DMS	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
RICHARD Alain	ANSM Directeur Adjoint DMS	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ROUSSEAU Delphine	ANSM Evalueur réglementaire - DAJR	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
SALOMON Valérie	ANSM Directrice DMS	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ROGEAU Brigitte	ANSM Evalueur - DMS	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LE An	ANSM - Déléguée scientifique DMS	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

I. Point sur les déclarations publiques d'intérêts

Le secrétaire du CSST, après avoir vérifié que les membres n'ont pas de nouveaux liens à déclarer et que les DPI sont à jour, précise qu'aucune situation de conflit d'intérêts n'a été identifiée ou signalé au regard des dossiers à l'ordre du jour.

<input checked="" type="checkbox"/> 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"/>

II. Approbation du compte-rendu de la séance du 11 mai 2021

Le compte-rendu est adopté à l'unanimité.

III. Ordre du jour de cette séance

L'ordre du jour est adopté.

IV. Glossaire

Deux termes du glossaire sont revus.

1) Qualification :

La définition a été complétée par les définitions de qualifications de conception, d'installation, opérationnelle et de performance (QC, QI, QO, QP) lors de la dernière séance du CSST. La première partie de la définition est modifiée, la qualification ne concernant pas uniquement le matériel :

« Opération destinée à démontrer qu'une **installation, système et équipement** matériel fonctionne correctement et donne réellement les résultats attendus. Le concept de validation est parfois élargi pour comprendre celui de qualification. »

2) Reconstitution :

La définition est complétée pour prendre en compte les médicaments de thérapie innovante :

« Mise en forme pharmaceutique permettant l'utilisation ou l'administration d'un médicament. Ainsi il s'agit, par exemple, d'une opération de mélange simple notamment d'une solution, d'une poudre, d'un

lyophilisat, etc. avec un solvant pour usage parentéral ou non. **Pour les MTI il peut s'agir des étapes de décongélation, lavage et des autres opérations décrites au chapitre 16 de la partie IV des BPF.**

Cette opération ne doit pas conduire à une modification de la formule chimique du médicament **ni entraîner aucune manipulation substantielle sur un MTI.** Les médicaments disposant d'une autorisation de mise sur le marché, délivrée par une agence de sécurité du médicament compétente, sont reconstitués conformément aux instructions figurant dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP) ou dans la notice d'information du patient, ou dans le protocole du médicament expérimental. Lorsqu'elle est réalisée en pharmacie, elle respecte les présentes BPP. »

Question posée : avec ces modifications, le glossaire des BPP peut-il être adopté ?

Votes	
Nombre de votants	5
Nombre d'avis favorables	5
Nombre d'avis défavorables	
Nombre d'abstention	
Explication des votes	
Avis majoritaires	
Avis minoritaires	
Conclusions	
Avec ces modifications, le glossaire des BPP est adopté.	

V. LD1 Préparations de médicaments stériles - Taux de brassage

Caractéristiques essentielles des zones d'atmosphère contrôlée :

Dans la LD1 préparations de médicaments stériles, un tableau indiquant les taux de brassage en fonction de la classification ISO est donné à titre indicatif.

Une comparaison des différents taux de brassage indiqués pour les classifications ISO 5, 7 et 8 dans différents référentiels comme par exemple dans la norme NF S 90251 ou les documents PIC/S sont étudiés. Au vu de ces documents et après discussion des différents cas qui peuvent se présenter dans une ZAC (plafond soufflant, poste de sécurité microbiologique...), les modifications suivantes sont effectuées :

A titre indicatif les taux de brassage en fonction de la classification ISO :

Classification	Taux de brassage (vol/h)
ISO 8	Entre 15 et 30 10 et 20
ISO 7	Entre 30 et 40 20 et 40
ISO 5	300-600 ≥ 100*

*** destiné à un local équipé d'un plafond ou d'un mur soufflant.**

Question posée : cette modification concernant le taux de brassage mentionné dans la LD1 peut-elle être adoptée ?

Votes	
Nombre de votants	5
Nombre d'avis favorables	5
Nombre d'avis défavorables	
Nombre d'abstention	
Explication des votes	
Avis majoritaires	
Avis minoritaires	
Conclusions	
Cette modification concernant le taux de brassage mentionné dans la LD1 est adoptée.	

VI. Préambule

Les membres du CSST souhaitent préciser dans le préambule :

- que cette nouvelle édition du guide des bonnes pratiques de préparation (BPP) remplace l'édition du 5 novembre 2007 ;
- que les évolutions scientifiques (comme les médicaments de thérapie innovante) et réglementaires (résolution du conseil de l'Europe, réglementation de l'Autorité de sûreté nucléaire) ainsi que les recommandations de la mission IGAS 2014-168R sur l'évaluation des pratiques en matière de nutrition parentérale pédiatrique ont été prises en compte ;
- que ce guide souligne les exigences en termes de gestion de la qualité et d'analyse de risque ainsi que les points critiques à considérer lors de la réalisation d'une préparation pharmaceutique ;
- la composition de ces BPP (neuf chapitres généraux, annexes, lignes directrices et glossaire).

Les membres du CSST souhaitent modifier l'intitulé de l'annexe IV des BPP afin de rendre le titre de cette annexe plus explicite. L'intitulé « Liste non exhaustive de situations difficiles d'utilisation de spécialités pharmaceutiques déconditionnées » est remplacé par « **Points de vigilance autour de l'utilisation de spécialités pharmaceutiques déconditionnées (liste non exhaustive).** »

- la définition du terme « pharmacien » utilisé dans ce guide est modifiée par rapport aux BPP 2007 afin d'ajouter la notion de « pharmacien désigné comme responsable des préparations » :
Il est donc indiqué : « Le terme « pharmacien » utilisé dans ce guide fait référence au pharmacien titulaire d'une officine de pharmacie et au pharmacien assurant la gérance de la pharmacie à usage intérieur ainsi qu'au(x) pharmacien(s) qui en ont reçu et accepté délégation pour certaines activités désignées tel que le « pharmacien désigné comme responsable des préparations ». »

1) Champs d'application des BPP :

a) Etablissements concernés :

Deux paragraphes distincts, l'un pour les pharmacies à usage intérieur (PUI), l'autre pour les officines de pharmacie précisent les missions des PUI et des officines de pharmacie ainsi que les autorisations nécessaires à leur fonctionnement.

Cas d'une sous-traitance :

Il est clairement indiqué les référentiels qui s'appliquent selon le cadre contractuel choisi : respect des présentes bonnes pratiques pour les PUI et les officines de pharmacie et respect des bonnes pratiques de fabrication pour les établissements pharmaceutiques.

b) Préparations concernées :

Les membres du CSST discutent sur les précisions à apporter au texte concernant les cas qui permettent la réalisation d'une préparation en raison du caractère indisponible des spécialités pharmaceutiques et des besoins des patients : les membres s'accordent sur le fait que la spécialité pharmaceutique doit être en rupture de stock au niveau national et qu'il ne doit pas exister d'alternative thérapeutique.

Le nombre maximal d'unités par lot pouvant être réalisé est également revu. Ce nombre 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 patient destinataire d'un lot n'est pas forcément connu dès le début de la fabrication de ce lot. Afin de prendre en compte ce paramètre, la phrase est ainsi modifiée : « Ainsi, le nombre de patients **potentiellement** traités ne dépasse pas 250 **pour une durée de traitement de 28 jours (voir le calcul dans la définition du lot du glossaire).** »

2) Pharmacovigilance/effets indésirables :

Les différentes obligations en terme de pharmacovigilance/effets indésirables avec les références aux articles du code de la santé publiques sont cités dans ce paragraphe.

L'article R. 1413-68 qui mentionne que « Tout professionnel de santé quels que soient son lieu et son mode d'exercice ou tout représentant légal d'établissement de santé, d'établissement de service médico-social ou d'installation autonome de chirurgie esthétique, ou la personne qu'il a désignée à cet effet qui constate un événement indésirable grave associé à des soins le déclare au directeur général de l'agence régionale de santé au moyen du formulaire prévu à l'article R. 1413-70 » est ajouté.

Question posée : avec ces modifications le préambule des BPP peut-il être adopté ?

Votes	
Nombre de votants	5
Nombre d'avis favorables	5
Nombre d'avis défavorables	
Nombre d'abstention	
Explication des votes	
Avis majoritaires	
Avis minoritaires	
Conclusions	
Le préambule des BPP est adopté.	



Le guide des bonnes pratiques de préparation (préambule, chapitres généraux, annexes et deux lignes directrices concernant la préparation des médicaments stériles et la préparation des médicaments contenant des substances pouvant présenter un risque pour la santé et l'environnement) sera envoyé aux membres du CSST pour une relecture globale du document. Les commentaires seront étudiés lors d'une prochaine séance.

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.