

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° 15 / 40

Séance du 29 juin 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 17 juin 2021	Pour adoption
III.	Ordre du jour de cette séance	Pour adoption
IV.	Bonnes pratiques de préparation (Préambule, Chapitres généraux, Glossaire, Annexes, LD1 et LD2)	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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
STORME Thomas	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
VIEL Vincent	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autres			
ANSM			
LE An	ANSM - Déléguée scientifique DMS	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MALEC Laurence	ANSM Evalueur - DMS	<input checked="" type="checkbox"/>	<input 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"/>
ROGEAU Brigitte	ANSM Evalueur - 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 type="checkbox"/>	<input checked="" 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 conflits d'intérêts n'a été identifiée ou signalée au regard des dossiers à l'ordre du jour.

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 17 juin 2021

Le compte-rendu est adopté à l'unanimité.

III. Ordre du jour de cette séance

L'ordre du jour est adopté.

IV. Bonnes pratiques de préparation (Préambule, Chapitres généraux, Glossaire, Annexes, LD1 et LD2)

CHAPITRE 1 : MANAGEMENT DU SYSTÈME QUALITÉ PHARMACEUTIQUE

BONNES PRATIQUES DE PRÉPARATION

Point 1.7 et 1.10 : ces points sont modifiés afin d'éviter les répétitions et sont harmonisés afin de citer, dans les deux cas, les réclamations et les non-conformités :

Point 1.7 : Les BPP s'appliquent à la fois à la production et au contrôle de la qualité des préparations pharmaceutiques. Les exigences fondamentales des BPP sont les suivantes :

- la qualité des produits obtenus est évaluée et satisfait aux exigences **requis** ; l'évaluation est documentée et inclut :
 - un examen **et une évaluation** des documents de préparation ;
 - la réalisation de** des contrôles qualité ;

- une comparaison entre les résultats des contrôles qualité et les spécifications exigées ;
- une **évaluation analyse** des écarts éventuels.
- les réclamations **et les non-conformités** concernant les préparations pharmaceutiques, les matières premières à usage pharmaceutique (MPUP) et les articles de conditionnement sont examinées et étudiées afin de prendre les mesures correctives adaptées.

Point 1.10 : Après analyse des **réclamations et des** non-conformités, il est recommandé de réaliser des revues qualités portant notamment sur les préparations pour lesquelles un écart ou une modification substantielle a été relevé.

APPRÉCIATION DU RISQUE DE LA PRÉPARATION PHARMACEUTIQUE

Afin de tenir compte du périmètre de la ligne directrice 3 sur les préparations rendues nécessaires par les recherches impliquant la personne humaine la notion de « donneur d'ordre » est ajoutée au point 1.21 : « En cas d'impossibilité de réalisation de la préparation, il le notifie et propose au prescripteur **et/ou donneur d'ordre**, si possible, une alternative. »

CHAPITRE 2 : PERSONNEL

GÉNÉRALITÉS

Point 2.2 : Comme discuté lors de la séance du dernier CSST, les membres souhaitent ajouter une phrase concernant le secret professionnel :

« La réalisation de la préparation est menée, sous la responsabilité du pharmacien, par des personnes compétentes et qualifiées, et suivant une formation continue adaptée aux tâches réalisées conformément aux textes en vigueur. **Le secret professionnel s'impose à l'ensemble du personnel.** »

RESPONSABILITÉS

Point 2.12 : la phrase concernant les conditions de stockage mentionnée dans les tâches liées au management du système qualité est basculée dans le paragraphe suivant concernant les tâches liées à la réalisation de la préparation.

La phrase concernant l'archivage des dossiers est modifiée en précisant qu'il s'agit des dossiers de lots et de préparations.

« Le pharmacien désigné comme responsable des préparations s'assure du respect des règles des BPP et de la qualité des préparations réalisées. Il est donc responsable notamment :

- de tâches liées au management du système qualité :
 - ~~le choix et la surveillance des conditions de stockage, des matières premières, des articles de conditionnement, des produits intermédiaires et des préparations terminées ;~~
 - le contrôle du respect des exigences des bonnes pratiques de préparation ;
 - la participation à des revues qualité ;
 - la mise en œuvre d'une procédure efficace de communication pour remonter les problèmes de qualité en temps utile aux personnes appropriées ;
 - l'archivage des dossiers de **lots et des dossiers de préparations** ;
- de tâches liées à la réalisation de la préparation :
 - s'assurer des conditions de stockage **des matières premières, des articles de conditionnement, des produits intermédiaires et des préparations terminées**

~~que les préparations sont réalisées et stockées~~ en conformité avec les instructions correspondantes ~~en vue d'obtenir la qualité requise~~. **Ces conditions font l'objet d'une surveillance pour garantir la qualité requise autant que de besoin ; »**

HYGIÈNE ET SÉCURITÉ DU PERSONNEL

Afin de faire un parallèle avec le point 2.22 concernant les préparations de catégorie 1 (« Pour les préparations de catégorie 1 (cf. Annexe III), l'utilisation d'une tenue adaptée et propre est obligatoire, incluant le port de la charlotte. »), la notion d'une tenue propre est ajoutée au point 2.23 :

Point 2.23 : Pour les préparations de catégories 2 et 3, le port de la charlotte, l'utilisation de surchaussures et d'une sur-blouse ou d'une tenue **propre**, dédiée et adaptée à la zone de préparation est obligatoire. L'utilisation de cache-barbe est, le cas échéant, recommandée.

Point 2.26 : Pour une meilleure compréhension, la phrase est légèrement modifiée :

« Il est de la responsabilité du pharmacien désigné comme responsable des préparations de prévoir des instructions qui garantissent que **les opérateurs signalent** toute affection pouvant avoir une influence sur la qualité de la préparation réalisée **lui soit signalée**. »

CHAPITRE 3 : LOCAUX ET MATÉRIEL

PRINCIPES

Une référence aux définitions de matériels, locaux, équipements et installations du glossaire est mise en bas de page. Le texte sera revu en parallèle à ces 4 définitions du glossaire et modifié si nécessaire.

Point 3.2 : Certaines préparations ne nécessitant pas d'équipement de protection collective, le point 3.2 est ainsi modifié : « L'utilisation d'équipements de protection collective et/ou d'équipements de protection individuelle permet de garantir la protection du personnel. »

Le terme « poste à flux d'air unidirectionnel » sera utilisé dans tous le texte des BPP à la place des postes de sécurité microbiologique et hottes afin de couvrir tous les types de postes utilisés (postes à flux d'air horizontaux ou verticaux ...).

GÉNÉRALITÉS

Point 3.4 : Afin de prendre en compte les plaques chauffantes ou les bains marie, les systèmes de chauffage sont ajoutés :

« Des programmes de qualification, de contrôle et de maintenance des locaux et des équipements susceptibles d'intervenir sur la qualité des préparations sont définis notamment pour :

- les balances et autres instruments de mesure, **les systèmes de chauffage** ; »

LOCAUX ET ZONES

LOCAUX ET ZONES DE PRÉPARATION

Point 3.19 : Les risques de contamination varient également en fonction du procédé utilisé. Ce point est ajouté. Le terme produit est également précisé : « Les risques de contamination varient en **fonction de**

la MPUP et du procédé utilisés du produit préparé. Ils sont pris en compte lors de la conception et de l'aménagement des locaux. »

Point 3.25 : Les liquides volatiles sont susceptibles d'entraîner la dissémination de contaminants plutôt que de particules. Afin de prendre en compte l'ensemble des substances et produits cités dans le paragraphe, le terme « particules » est remplacé par « contaminants » :

« Lorsque des substances ou des produits solides, pulvérulents et liquides volatiles sont utilisés, des précautions particulières adaptées sont prises afin d'éviter la production et la dissémination de **particules-contaminants**. »

Les points 3.26 à 3.28 sont inversés afin d'en faciliter la lecture :

Point 3.26 : Des locaux distincts **sont réservés aux contrôles** ~~peuvent s'avérer nécessaire pour le contrôle.~~ **En cas d'impossibilité, a minima, une zone dédiée au contrôle est identifiée.**

Point 3.27 : Les **locaux et** zones de contrôle sont conçus en vue de leur usage. Ils sont suffisamment spacieux pour permettre d'éviter les confusions et les contaminations croisées.

Point 3.28 : Les **locaux et** zones de contrôle sont en principe séparés des **locaux et** zones de préparation. Cependant, pour limiter la dissémination de contaminants ou pour faciliter le contrôle en « ligne » des préparations, l'activité de contrôle peut **intervenir s'effectuer** en zone de préparation.

Point 3.29 : Les prélèvements (par gélose contact ou écouvillon) sont effectués dans le local de préparation mais la mise en culture ne doit pas être réalisée dans ce local de préparation. La phrase est ainsi modifiée : « lorsque des mises en culture de microorganismes sont réalisées, **les contrôles microbiologiques elles** sont **réalisés** effectuées dans un local différent **une zone séparée** du local de préparation. »

MATÉRIEL

Point 3.41 et 3.44 : Afin d'encadrer plus précisément les opérations à effectuer sur le système informatique et les logiciels, les précisions suivantes sont ajoutées :

Point 3.41 : « Le système informatique et les logiciels sont conçus, ~~et~~ installés **et vérifiés** de façon à éviter les erreurs, permettre le traitement des demandes urgentes et respecter le secret médical. Ils permettent la sauvegarde, l'archivage **et la protection** des données conformément à la législation en vigueur. »

Point 3.44 : Le pharmacien désigné comme responsable des préparations définit une liste d'équipement **qui comprend** les matériels, les équipements et les installations de préparation ou de contrôle ~~sont~~ considérés comme critiques (par exemples, le système informatique, les balances). Ils sont qualifiés avant utilisation : les dossiers de qualification sont conservés pendant toute leur "durée de vie".

La suite du texte sera revue lors du prochain CSST.