

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° 17 / 42

Séance du 16 septembre 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 juillet 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

PROJET

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 type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
MALEC Laurence	ANSM Evalueur - DMS	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
PASCO Muriel	ANSM Cheffe de Pôle - DMS	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
RICHARD Alain	ANSM Directeur Adjoint DMS	<input type="checkbox"/>	<input checked="" 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"/>

PROJET

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.

☒ Aucun lien n'a été identifié pour les membres					
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 8 juillet 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)

PREAMBULE :

Les modalités d'élaboration des BPP sont précisées :

« Cette nouvelle édition est issue d'un travail collégial regroupant des pharmaciens hospitaliers, officinaux, inspecteurs et des universitaires au sein d'un comité scientifique spécialisé temporaire de l'ANSM. »

Une référence législative est ajoutée afin d'identifier à quoi correspondent les termes « préparations » et « préparations pharmaceutiques » cités dans les BPP :

« Les termes « préparation » ou « préparation pharmaceutique » utilisés dans ce guide font référence aux préparations magistrales, hospitalières et officinales définies à l'article L. 5121-1 du CSP. »

PROJET

Les officines de pharmacie :

La phrase suivante est modifiée afin de prendre en compte l'abrogation de l'article L 5132-2 :

« Les préparations stériles et les autres préparations pouvant présenter un risque pour la santé, mentionnées à l'article ~~L. 5132-2~~ L. 5125-1-1 du CSP, ~~réalisées en officines de pharmacie~~, ne ~~pourront~~ peuvent être réalisées effectuées qu'après obtention préalable de l'autorisation prévue à ce même l'article. L. 5125-1-1 du CSP et dans le strict respect du présent texte. »

Cas d'une sous-traitance :

Cette phrase concernant la sous-traitance est simplifiée :

- les références législatives et réglementaires trop nombreuses sont supprimées et sont remplacées par « dans le respect des textes en vigueur ».
- les référentiels s'appliquant aux PUI, aux officines de pharmacie et aux établissements pharmaceutiques sont clairement identifiés.

« Toute sous-traitance s'effectue dans un cadre contractuel, dans le respect des textes en vigueur. Lorsque le sous-traitant est une PUI ou une officine de pharmacie les présentes bonnes pratiques s'appliquent. Lorsque le sous-traitant est un établissement pharmaceutique ce sont les BPF qui s'appliquent. »

PRÉPARATIONS CONCERNÉES :

Un paragraphe citant les définitions des préparations et un exemple pour lequel une préparation peut être réalisée (exemple d'une spécialité pharmaceutique répondant à la définition de médicament d'intérêt thérapeutique majeur qui est en rupture de stock) est proposé aux membres du CSST. Les membres souhaitent remplacer ce paragraphe par une phrase plus générale qui permettra notamment d'atténuer toute modification des articles du code de la santé publique :

« La décision de réaliser ou de faire réaliser ces préparations est prise après analyse pharmaceutique et dans le respect du CSP. »

PHARMACOVIGILANCE / EFFETS INDÉSIRABLES

La mention du portail à partir duquel les déclarations peuvent être signalées est ajoutée :

« Les déclarations peuvent être effectuées via le portail de signalements www.signalement-sante.gouv.fr. »

RESPONSABILITÉS

Pour toutes les préparations, le pharmacien a la possibilité de proposer au prescripteur une modification de la formule de la préparation initialement demandée par celui-ci, la phrase est ainsi modifiée :

« Le pharmacien a le pouvoir de décision sur l'exécution de la préparation. ~~Dans le cas des préparations magistrales et hospitalières,~~ **S'il le juge nécessaire**, il propose au prescripteur, selon les indications de la préparation, des modifications pour une optimisation de la formule. »

PROJET

DÉCLARATION DES PRÉPARATIONS HOSPITALIERES

Un paragraphe concernant les modalités de déclaration des préparations hospitalières est ajouté. Les éléments mentionnés dans l'arrêté du 29 mars 2011 définissant les conditions de déclaration des préparations hospitalières sont reprises :

« Il est demandé aux PUI de déclarer à l'ANSM chaque nouvelle préparation hospitalière réalisée dans un délai d'un mois suivant la réalisation de cette préparation.

Il est également demandé de déclarer tous les 2 ans à l'ANSM, un bilan périodique qualitatif et quantitatif de toutes les préparations effectuées et de toutes les préparations cessées pendant la période considérée.

S'agissant des PH réalisées en sous-traitance, ce bilan comporte en outre l'identification des PUI pour le compte desquelles les déclarants (PUI ou établissements pharmaceutiques) réalisent des PH. »

CHAPITRE 4 : DOCUMENTATION

PROCÉDURES GÉNÉRALES - *Signalement (Événement Indésirable Grave, pharmacovigilance, Infections Nosocomiales)*

Les références réglementaires du point 4.27 sont modifiées :

Point 4.27 : « Des procédures sont établies pour le recueil des effets indésirables et des événements indésirables graves (par exemple certaines infections nosocomiales) susceptibles d'être dus aux préparations pharmaceutiques ainsi que pour leur signalement aux autorités compétentes.

Cf. articles R. 1413-68 ~~R. 5121-150 à R. 5121-152~~ **et R. 5121-161** du CSP et les bonnes pratiques de pharmacovigilance »

CHAPITRE 7 : ACTIVITÉS EXTERNALISÉES : ACTIVITÉS DE SOUS-TRAITANCE

Les références réglementaires du point 7.1 sont modifiées :

Point 7.1 : « Toute sous-traitance s'effectue dans un cadre contractuel, dans le respect des textes en vigueur, des présentes bonnes pratiques (BPP) et le cas échéant des Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) pour les établissements pharmaceutiques.

Cf. articles L. 5121-1, L. 5125-1, L. 5125-1-1, L. 5125-1-2, L. 5126-5, R. 5125-33-1, R. 5125-33-2, R. 5125-33-3, ~~R. 5126-9, 8°, R. 5126-10-1~~ **R. 5126-21 et R. 5126-22** du CSP. »

LD1 : PRÉPARATION DE MÉDICAMENTS STÉRILES

Equipements d'atmosphère contrôlée utilisés pour obtenir un environnement de classe A *Isolateur*

Le point 69 est modifié afin de préciser qu'une stérilisation de contact doit être effectuée régulièrement au niveau de surfaces intérieures ainsi que pour tout objet entrant dans l'isolateur :

Point 69 : « L'isolateur est un équipement qui emploie des techniques de barrière physique étanche pour effectuer la séparation entre un environnement maîtrisé interne et un environnement extérieur, entre un procédé et le personnel. C'est un équipement clos qui n'échange pas d'air non filtré ou de

PROJET

contaminants avec l'environnement adjacent **et dont les surfaces intérieures subissent régulièrement une stérilisation de contact, selon un procédé et une fréquence validés.** ~~et dont la stérilité est à assurer à l'intérieur.~~ **Tout objet (matériel, médicament, dispositif médical...) introduit dans l'isolateur subit un cycle de stérilisation de contact lors de son introduction dans l'enceinte. »**

NETTOYAGE-DÉSINFECTION DES ZAC

Nettoyage / Désinfection des équipements d'atmosphère contrôlée utilisés pour obtenir un environnement de classe A

Toutes les enceintes sont concernées par ce point et pas uniquement les enceintes de manipulation, le terme « de manipulation » est donc supprimé :

Point 88 : «Les surfaces internes de l'équipement de classe A sont régulièrement nettoyées, désinfectées et prélevées pour garantir la propreté microbiologique de l'enceinte ~~de manipulation.~~ L'utilisation d'une solution détergente permet le nettoyage. Elle doit être associée à une solution de désinfection. Une fréquence de nettoyage /désinfection est proposée au tableau 3. »

Comme discuté lors de la précédente séance du CSST, certains exemples des BPP ne sont donnés qu'à titre de recommandations. Afin d'enlever toute ambiguïté quant à leur opposabilité, les membres du CSST souhaitent remplacer le terme « propose » par « recommande ».

Les phrases des points 86, 88, 109, 154, 155 et 160 de la LD2 et le point 35 de la LD2 sont réécrites.

LD1 : PRÉPARATION DE MÉDICAMENTS STÉRILES

NETTOYAGE-DÉSINFECTION DES ZAC

Nettoyage-désinfection des zones de classe B, C, ou D

Point 86 : « Les fréquences de nettoyage / désinfection ~~sont proposées~~ **décrites dans le tableau 2 sont données à titre de recommandations** »

Nettoyage / Désinfection des équipements d'atmosphère contrôlée utilisés pour obtenir un environnement de classe A

Point 88 : « Les fréquences de nettoyage /désinfection ~~est proposée~~ **décrites dans le tableau 3 sont données à titre de recommandations.** »

PERSONNEL

Point 109 : « ~~Le tableau suivant propose une~~ Les fréquences de formations et d'évaluations pour la réalisation de préparations aseptiques décrites dans le Tableau 5 **sont données à titre de recommandations.** »

CONTRÔLE DE LA QUALITÉ

SURVEILLANCE DE L'ENVIRONNEMENT

Surveillance microbiologique

Point 154 : ~~Les recommandations pour~~ **Les limites concernant** la surveillance microbiologique des ZAC ~~sont présentées~~ **décrites dans le tableau 9 sont données à titre de recommandations.**

Point 155 : « ~~Le tableau suivant recommande~~ Les fréquences minimum de surveillance

PROJET

microbiologique décrites dans le tableau 10 sont données à titre de recommandations. »

Surveillance de routine

Point 160 : « ~~Le tableau suivant propose~~ Une liste non exhaustive d'éléments à surveiller décrits dans le tableau 10 est donnée à titre de recommandations. »

LD2 : PRÉPARATION DE MÉDICAMENTS CONTENANT DES SUBSTANCES POUVANT PRÉSENTER UN RISQUE POUR LA SANTÉ ET L'ENVIRONNEMENT - ÉQUIPEMENTS DE PROTECTION COLLECTIVE (EPC)

Point 35 : « ~~Le tableau suivant propose~~ Une comparaison de différents EPC pouvant être utilisés pour réduire le niveau d'exposition lors de la réalisation de préparations non stériles est décrite dans le tableau suivant. »

LD2 : PRÉPARATION DE MÉDICAMENTS CONTENANT DES SUBSTANCES POUVANT PRÉSENTER UN RISQUE POUR LA SANTÉ ET L'ENVIRONNEMENT

PRINCIPES

Les références réglementaires de ce paragraphe sont modifiées, l'article R 5132-46 ayant été supprimé du CSP :

« Certaines substances et préparations peuvent présenter un risque pour la santé du personnel et pour l'environnement. Ces substances sont de nature biologique ou chimique et sont classées en plusieurs catégories selon la nature du risque d'intoxication. Elles suivent les règles générales du présent guide. »

Cf « Articles ~~R. 5132-46~~ L. 1342-2 et R. 1342-1 du CSP ».

Votes	
Nombre de votants	6
Nombre d'avis favorables	6
Nombre d'avis défavorables	
Nombre d'abstention	
Explication des votes	
Avis majoritaires	
Avis minoritaires	
Conclusions	
Avec ces modifications, les Bonnes pratiques de préparation (preamble, chapitres généraux, glossaire, annexes, ligne directrice sur la préparation de médicaments stériles et ligne directrice sur la préparation	

PROJET

de médicaments contenant des substances pouvant présenter un risque pour la santé et l'environnement) sont adoptées.