MIS À JOUR LE 07/07/2022

Déclarer une préparation hospitalière

Les opérateurs qui réalisent des préparations hospitalières sont tenus d'en faire la déclaration auprès de l'ANSM : nous nous assurons que la fabrication est conforme et justifiée, c'est-à-dire qu'elle pallie l'absence d'un médicament adapté.

Ce suivi à posteriori fournit un état des lieux des pratiques et des substances utilisées au niveau national. Cette information est précieuse : elle peut donner lieu à une initiative de standardisation ou à une démarche incitant l'industrie pharmaceutique à adapter un médicament enregistré à un profil de patient spécifique.

Liens et documents utiles

- Déclarer une préparation hospitalière : Télédéclaration des préparations hospitalières (PrHosper)
- Contact : preparations@ansm.sante.fr

Les préparations hospitalières sont des spécialités pharmaceutiques préparées à l'avance et en petites séries pour un ou plusieurs patients.
Elles sont délivrées :

- **sous la responsabilité d'un pharmacien** par une pharmacie à usage intérieur d'un établissement de santé, par l'établissement pharmaceutique d'un établissement de santé ou par un établissement pharmaceutique autorisé à fabriquer des médicaments dans le cadre de la sous-traitance ;
- **sur prescription médicale** en raison de l'absence de spécialité pharmaceutique adaptée et disponible mise à disposition à travers une autorisation de mise sur le marché (AMM), une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) ou une autorisation d'importation.

+ En savoir plus sur les préparations hospitalières (mises en garde, étiquetage etc...)

Comment devez-vous déclarer une préparation hospitalière ?

Vos déclarations doivent être saisies sur la plateforme PrHosper :

- vous déclarez les nouvelles préparations hospitalières, les arrêts et les modifications ;
- vous établissez automatiquement les bilans qualitatifs et quantitatifs biannuels qui vous sont demandés ;
- vous pouvez également consulter vos déclarations.

Aide à la déclaration

PrHosper fournit une liste de substances actives, une compilation des termes normalisés de formes pharmaceutiques et un référentiel des spécialités disposant d'une AMM en France.

Accéder à la plateforme PrHosper

À quels moments devez-vous déclarer ?

Lors de la création ou de la modification d'une préparation, dans un délai d'un mois

- Toute nouvelle préparation doit être déclarée, y compris les placebos et les préparations destinées à réaliser une autre préparation ;
- Les modifications d'une préparation font l'objet d'une déclaration lorsqu'elles portent sur la substance active, sur l'excipient s'il n'est pas inscrit à la Pharmacopée, ou sur l'adjuvant de préparation s'il est d'origine biologique ;
- Attention : si les modifications portent sur la forme pharmaceutique, la déclaration ne doit pas renseigner uniquement la modification, mais la préparation doit être déclarée in extenso.

Quelles informations vous seront demandées ?

- la dénomination, la forme pharmaceutique et le dosage ;
- la dénomination de la ou des substances actives et le dosage en substances actives ;
- l'indication thérapeutique et la justification d'utilisation ;
- les mentions suivantes si elles s'appliquent : préparation destinée à un essai clinique/à usage pédiatrique ou gériatrique/sous-traitée pour le compte d'une pharmacie à usage intérieur/utilisée pour réaliser une autre préparation ;
- les données pharmaceutiques :
  - la liste des matières premières (substances actives, excipients non-inscrits à la Pharmacopée, adjuvants de préparation si d'origine biologique) ;
  - la quantité de substance active par unité de prise ou la concentration pour les formes multidoses ;
  - l'existence d'une monographie à la Pharmacopée et l'indication de sa conformité ;
- l'origine des matières premières (vrac ou spécialité pharmaceutique).

Lors de l'arrêt de la fabrication d'une préparation

L'arrêt d'une préparation hospitalière doit être déclaré sur le site PrHosper au plus tard lors de la transmission à l'ANSM du bilan bisannuel qualitatif et quantitatif correspondant à la période au cours de laquelle l'arrêt a eu lieu.

Tous les deux ans : le bilan qualitatif et quantitatif

Un bilan qualitatif et quantitatif biannuel doit être compilé et transmis à l'ANSM pour chaque préparation hospitalière.

Le site PrHosper permet une restitution automatique de ce bilan, qui couvre la période du 1er janvier de l'année n-1 au 31 décembre de l'année n. Il doit être transmis au plus tard le 31 janvier de l'année n+1 (année paire).

Conditions de déclaration à l'ANSM des préparations hospitalières

Questions fréquemment posées

Qu'est-ce qu'une préparation hospitalière ? +

Une préparation hospitalière (PH) est tout médicament, à l'exception des produits de thérapies génique ou cellulaire, préparé en raison de l'absence de spécialité pharmaceutique disponible ou adaptée y compris du fait de l'absence de commercialisation effective.

- par une pharmacie à usage intérieur (PUI) d'un établissement de santé ou
- par un établissement pharmaceutique autorisé au sein d'un établissement de santé ou
- par un établissement pharmaceutique autorisé à fabriquer des médicaments dans les conditions définies à !article L. 5126-6.

On entend par spécialité disponible ou adaptée, une spécialité disposant :

- d'une autorisation de mise sur le marché ;
- de l'une des autorisations mentionnées aux articles L. 5121-9-1, L.5121-12 et L.512.12-1 (autorisation d'accès précoce, autorisation d'accès compassionnel);
- d'une autorisation d'importation parallèle ;
- d'une autorisation d'importation délivrée à un établissement pharmaceutique dans le cadre d'une rupture de stock d'un médicament.

Une préparation hospitalière est réalisée à l'avance et en petites séries : ce n'est pas une préparation magistrale. Elle est dispensée sur prescription médicale à un ou plusieurs patients de l'établissement.

Qu'est ce que la télédéclaration ?

C'est un dispositif qui permet de déclarer les préparations hospitalières réalisées, directement dans la base de données de l'ANSM spécifiquement dédiée. Ce dispositif offre de multiples avantages, tels la mise à disposition de référentiels, l'édition des déclarations, la restitution automatique du bilan bi-annuel etc.
Ce dispositif fonctionne sous Internet Explorer .

Comment procéder à la télédéclaration ?

Le dispositif de télédéclaration est accessible depuis le site internet de l'ANSM. Dans un premier temps, les pharmaciens réalisant des préparations hospitalières doivent s'inscrire ; l'ANSM leur transmet ensuite par courriel un numéro d'identifiant qui permet d'accéder à l'application de "télédéclaration ".

L'application informatique sécurisée PrHosper permet de :

- déclarer des PH, les cessations et les modifications
- consulter ses propres déclarations
- établir automatiquement le bilan qualitatif et quantitatif bisannuel
- rechercher, pour une substance donnée, les PUI qui réalisent des PH contenant cette substance (fonctionnalité réservée exclusivement aux PUI

Pour faciliter la déclaration l'application PrHosper met également à disposition des utilisateurs :

- une liste de substances actives
- une liste de termes normalisés de formes pharmaceutiques
- un référentiel de spécialités disposant d'une AMM en France.

Qui doit déclarer ?

C'est celui qui réalise la préparation hospitalière. Il s'agit donc :

- du pharmacien assurant la gérance d'une pharmacie à usage intérieur (PUI) et réalisant des préparations hospitalières pour son propre compte ou pour le compte d'autres PUI (sous-traitance de PUI à PUI) ;
- du pharmacien responsable de l'établissement pharmaceutique géré par un établissement public de santé réalisant des préparations hospitalières ;
- du pharmacien responsable d'un établissement pharmaceutique (EP) autorisé à fabriquer des médicaments et réalisant des préparations hospitalières pour le compte d'une PUI (sous-traitance de PUI à EP).

Que doit-on déclarer ?

Il est demandé de déclarer à l'ANSM chaque nouvelle préparation hospitalière réalisée dans un délai d'un mois suivant la réalisation de cette préparation. (cf. « Qu'entend-t-on par nouvelle préparation hospitalière ? »)

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. Ce bilan est à envoyer au plus tard les 31 janvier des années paires (correspond à l'année n+1) et couvre la période du 1er janvier de l'année n-1 au 31 décembre de l'année n.

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

Les préparations nouvelles ou modifiées

Les préparations nouvelles ou modifiées doivent être déclarées dans un délai d'un mois après leur réalisation :

- toute nouvelle PH (y compris les PH de placebo et les PH destinées à réaliser une autre PH)
- les modifications d'une PH déclarée, portant uniquement sur les modifications
  - de la substance active,
  - de l'excipient s'il n'est pas inscrit à la Pharmacopée,
  - de l'adjuvant de préparation s'il est d'origine biologique
  - sur la forme pharmaceutique. Dans ce cas, la déclaration ne doit pas renseigner uniquement la modification, mais la PH doit être déclarée in extenso.

Quelles informations déclarer ?

- la dénomination de la préparation
- la forme pharmaceutique et le dosage
- la dénomination de la ou des substances actives
- le dosage (s) en substances actives
- l'indications thérapeutiques et justification de l'utilisation
- l'informations sur les points suivants, le cas échéant :
  - PH destinée à un (des) essai(s) clinique(s)
  - PH destinée à un usage pédiatrique
  - PH destinée à un usage gériatrique
  - PH réalisée en sous-traitance pour le compte d'une pharmacie à usage intérieur
  - PH destinée à réaliser une autre préparation
- données pharmaceutiques :
  - la dénomination des matières premières (substances actives, excipients si non inscrits à la Pharmacopée, adjuvants de préparation si d'origine biologique)
  - la quantité de substance active par unité de prise, ou la concentration pour les formes multidoses
  - l'existence d'une monographie à la Pharmacopée et l'indication de sa conformité (existence d'un CEP : certificat de conformité à la Pharmacopée européenne)
- origine des matières premières (matière première en vrac ou spécialité pharmaceutique).

L'arrêt de réalisation d'une PH

L'arrêt de réalisation d'une PH doit être déclaré :

- lorsque la décision d’arrêter sa réalisation a été prise
- au plus tard lors de la transmission à l’ANSM du bilan bisannuel qualitatif et quantitatif correspondant à la période au cours de laquelle cet arrêt a eu lieu.

Le bilan qualitatif et quantitatif des PH réalisées ou cessées

- Les déclarants doivent effectuer tous les deux ans un bilan qualitatif et quantitatif des préparations réalisées ou cessées.
- L’application de télédéclaration permet une restitution automatique du bilan.
- Le bilan des PH réalisées en sous-traitance comporte l’identification des PUI pour le compte desquelles les déclarants (PUI ou établissement pharmaceutique) réalisent des PH.
- Le bilan qualitatif couvre la période du 1er janvier de l’année n-1 au 31 décembre de l’année n.
- Il est transmis au plus tard le 31 janvier de l’année n+1 (année paire).
- En pratique, la première déclaration ayant eu lieu en 2004, le début de l’année n+1 correspond à une année paire.

Tous les composants de la préparation sont-ils à déclarer ?

Non, il faut déclarer :

- toutes les substances actives (quantitativement et qualitativement) ;
- les excipients (qualitativement), seulement s'ils ne sont pas inscrits à la Pharmacopée ;
- les adjuvants de préparation (qualitativement), seulement s'ils sont d'origine biologique.

Qu'entend-t-on par adjuvants de préparation ?

Ce sont les matières premières entrant dans le procédé de préparation, éliminées lors d'une étape ultérieure et ne figurant pas dans la composition du produit fini (réactifs de production, composants de milieu de culture, etc.).

Qu'entend-t-on par matière première d'origine biologique ?

C'est une matière première d'origine humaine ou animale ou matière première obtenue par fermentation ou par synthèse et faisant intervenir des adjuvants d'origine biologique.

Une préparation hospitalière de placebo doit-elle être déclarée ?

Oui, deux cas se présentent :

- si le placebo contient un excipient non inscrit à la pharmacopée, le placebo doit être déclaré comme toute préparation hospitalière ;
- si tous les excipients du placebo sont inscrits à la pharmacopée, le placebo doit être déclaré mais le tableau listant les composés restera vide et un commentaire précisant qu'il s'agit d'un placebo sera ajouté en fin de saisie.

La préparation de médicaments radio-pharmaceutiques est-elle soumise à déclaration ?

Non, si ce sont, ce qui est généralement le cas, des spécialités prêtes à l'emploi, des produits permettant leur préparation par simple reconstitution. Ce ne sont alors pas des préparations hospitalières et ne sont donc pas soumis à déclaration.

Les opérations de déconditionnement de spécialités pharmaceutiques de leur conditionnement d'origine et leur "reconditionnement" dans un autre emballage sont-elles soumises à déclaration ?

Non, dès lors que la composition et la forme galénique ne sont pas modifiées. Il s'agit par exemple du reconditionnement individuel en vue d'une dispensation, du reconditionnement en monodoses d'une spécialité présentée en multidoses.

La reconstitution de spécialités pharmaceutiques (cytostatique par exemple) est-elle une préparation hospitalière ?

Non, si les spécialités pharmaceutiques sont reconstituées selon les indications mentionnées dans leur Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP).

Une solution pour conservation d'organe préparée à l'avance est-elle une préparation hospitalière ?

Non, il s'agit d'un Produit Thérapeutique Annexe dont la réglementation est spécifique.

Les préparations destinées à réaliser une autre préparation ou les préparations dans lesquelles sont ajoutés extemporanément des acides-aminés, vitamines … (exemple des "pré-solutés standard" réalisés à l'avance, en petites séries) sont-ils soumis à déclaration ?

Oui, même si elles ne sont pas destinées à être administrées directement en l'état, il s'agit de préparations hospitalières qui sont donc soumises à déclaration. Il est demandé de préciser, lors de leur déclaration (case prévue à cet effet à cocher dans le dispositif de télédéclaration), qu'elles sont destinées à réaliser une autre préparation hospitalière.

Qu'entend-t-on par "nouvelle" préparation hospitalière et comment la déclarer ?

Il s'agit de toute préparation hospitalière qui présente une substance active, une association de substances actives, un excipient s'il n'est pas inscrit à la Pharmacopée ou un adjuvant de préparation s'il est d'origine biologique, une forme pharmaceutique ou un dosage différents de ceux des préparations ayant déjà fait l'objet d'une déclaration par le même déclarant. Elle est à déclarer dans un délai maximum d'un mois qui suit sa réalisation.

Est-ce une nouvelle préparation si l'origine de la substance active change ?

Oui, si le fabricant change ou si l'origine est biologique alors qu'elle était précédemment synthétique, la substance active est considérée comme nouvelle et est donc soumise à une nouvelle déclaration.

Quand signale-t-on l'arrêt de réalisation d'une préparation hospitalière ?

On signale à l'ANSM l'arrêt de réalisation d'une préparation hospitalière lorsque la décision d'arrêter sa réalisation a été prise et au plus tard lors de la transmission à l'ANSM du bilan biannuel qualitatif et quantitatif correspondant à la période pendant laquelle cet arrêt a eu lieu. Le motif de cessation y est invoqué ainsi que son caractère définitif ou transitoire pendant la période considérée.

Le nombre d'unités produites pendant la période considérée correspond-t-il au nombre total d'unités préparées ou au nombre d'unités disponibles pour les services de soins ?

Le nombre d'unités produites pendant la période considérée correspond au nombre total d'unités préparées.

Peut-on réaliser une préparation hospitalière par déconditionnement d'une spécialité pharmaceutique ?

La réalisation d'une préparation hospitalière à partir du déconditionnement d'une spécialité pharmaceutique doit revêtir un caractère exceptionnel lié aux exigences du moment. L'utilisation de la matière première, lorsqu'elle est disponible, lorsqu'elle est de qualité pharmaceutique et lorsque son utilisation est conforme aux bonnes pratiques de préparation, devra être en tout état de cause privilégiée.

+ En savoir plus sur le guide des Bonnes pratiques de préparation

+ En savoir plus sur le CSST « révision des Bonnes pratiques de préparation »
+ En savoir plus sur les préparations pharmaceutiques