

D-05

PRÉPARATION

1. INTRODUCTION

Dans le cadre de l'exercice professionnel du pharmacien hospitalier, l'exécution des préparations sur prescription médicale ainsi que leur contrôle constituent un de ses devoirs principaux à l'égard de la santé publique, et répondent de droit à ses attributions.

Le pharmacien hospitalier a un pouvoir décisionnel sur l'exécution des préparations.

En effet, sans préjuger de l'évolution de la réglementation opposable, parmi les différentes missions confiées au pharmacien hospitalier, figure notamment "la préparation et le contrôle des médicaments, produits ou objets mentionnés à l'article L. 512, ainsi que des dispositifs médicaux stériles" comme le précise l'article L. 595-2 du C.S.P.

De plus, la loi n° 92-1279 du 8 décembre 1992 publiée au J.O. du 11 décembre 1992 introduit la notion de préparation hospitalière en lui attribuant une définition précise, à l'instar d'une préparation magistrale, officinale ou d'un produit officinal divisé.

Ces activités s'inscrivent dans une démarche générale d'assurance de la qualité (A.Q.) telle qu'elle a été définie, notamment pour l'industrie pharmaceutique (B.P.F., ISO 9000) ou les pharmacies d'officine (B.P.O.).

2. OBJECTIFS

Les objectifs sont de présenter un répertoire sous forme de directives et/ou recommandations intégrables à un système d'assurance de la qualité (A.Q.) d'une pharmacie hospitalière afin de :

- garantir un niveau de qualité suffisant en fonction du type de préparation réalisée et des risques qui s'y rattachent, tant pour le patient que pour l'agent manipulateur,
- garantir une sécurité optimale aux patients en minimisant l'aléa thérapeutique.

1. En toutes circonstances, le pharmacien hospitalier apprécie-t-il l'adéquation des moyens mis à sa disposition aux impératifs techniques de la préparation envisagée ?

1

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1	2	3	4	NA
1	totalemment réalisé			
2	partiellemment réalisé			
3	en cours de réflexion			
4	non réalisé			
NA	non applicable			

3. CHAMP D'APPLICATION

Ces directives et recommandations s'appliquent essentiellement aux préparations magistrales et/ou hospitalières fabriquées sous la responsabilité pleine et entière du pharmacien hospitalier. Elles s'appliquent aussi aux préparations médicamenteuses destinées à une expérimentation clinique dans le respect du C.S.P. et des Bonnes Pratiques Cliniques.

2. Au niveau de l'établissement, les préparations magistrales et/ou hospitalières sont-elles sous la responsabilité pleine et entière du pharmacien ?

3. Cette responsabilité s'applique-t-elle aux préparations médicamenteuses destinées à l'expérimentation clinique ?

4. Le pharmacien veille-t-il à l'encadrement par une certaine maîtrise pharmaceutique de l'activité de reconstitution des spécialités médicamenteuses par le personnel infirmier ?

5. Le pharmacien recommande-t-il l'usage extemporané pour les préparations dont la stabilité ou les délais de péremption ne peuvent être garantis ?

4. SYSTEME DOCUMENTAIRE

La documentation écrite fait partie intégrante du système d'A.Q.

6. La documentation écrite a-t-elle pour objet :

6.1. de préciser les modalités organisationnelles et techniques de fabrication et de contrôle des médicaments ?

6.2. de recueillir toutes les informations relatives au développement des opérations de fabrication et de contrôle (traçabilité, amélioration de la qualité) ?

6.3. de supprimer les risques d'erreur inhérents à toute communication orale ?

6.4. de retracer l'historique intégral d'une préparation magistrale ou d'un lot d'une préparation hospitalière ?

2

3

4

5

6.1

6.2

6.3

6.4

Notes personnelles

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1	2	3	4	NA
1	totalement réalisé			
2	partiellement réalisé			
3	en cours de réflexion			
4	non réalisé			
NA	non applicable			

La documentation écrite repose sur la rédaction d'une ou plusieurs procédures décrivant notamment la hiérarchisation, les modalités d'élaboration et de gestion de tout document relatif au savoir-faire.

7. La documentation comprend-elle deux types de documents tels que :

7.1. les documents internes (manuel d'assurance de la qualité, enregistrements relatifs à la qualité),

7.2. les documents externes (textes réglementaires opposables ou non, textes relatifs aux fournisseurs, aux hôpitaux, aux services cliniques, aux partenaires) ?

8. Le pharmacien hospitalier ainsi que toute personne placée sous sa responsabilité rédige-t-il une procédure en accord avec son responsable hiérarchique ?

9. Les noms des auteurs ayant participé à cette rédaction sont-ils annotés au bas de la procédure ?

10. Les documents sont-ils rédigés sous une forme pré-établie ?

11. Le contenu des documents comporte-t-il les rubriques suivantes :

11.1. type de document et identification ?

11.2. titre ?

11.3. indice de révision ?

11.4. objet et objectif ?

11.5. domaine d'application ?

11.6. définition(s) ?

11.7. document(s) de référence ?

11.8. procédure ou instruction ?

12. La vérification des documents se fait-elle :

12.1. en interne ou en externe, au service pharmaceutique par une personne systématiquement différente de l'auteur des documents ?

12.2. à l'extérieur du service par un groupe de personnes désignées, par exemple, dans une fiche de revue-relecture ?

7.1

7.2

8

9

10

11.1

11.2

11.3

11.4

11.5

11.6

11.7

11.8

12.1

12.2

Notes personnelles

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1	2	3	4	NA
1	totalement réalisé			
2	partiellement réalisé			
3	en cours de réflexion			
4	non réalisé			
NA	non applicable			

13. L'auteur modifie-t-il le document jusqu'à épuisement des remarques pertinentes ?

13

14. Le pharmacien hospitalier chef de service ou le responsable de l'assurance de la qualité (R.A.Q.) vérifie-t-il l'ensemble des documents avant approbation ?

14

15. Tous les documents rédigés puis vérifiés sont-ils approuvés ?

15

16. Le service pharmaceutique émetteur diffuse-t-il les documents à chacun des membres du personnel concerné ?

16

17. Le pharmacien explique-t-il à son personnel le contenu du document ?

17

18. Le pharmacien vérifie-t-il la bonne diffusion aux points d'utilisation ?

18

19. Tout document obsolète est-il supprimé physiquement par son utilisateur destinataire afin qu'il ne puisse plus être utilisé ?

19

20. Le pharmacien diffuse-t-il périodiquement la liste de tous les documents applicables dans le service ?

20

21. Les documents portant l'indice de révision le plus récent sont-ils classés au point d'utilisation selon un système pré-établi ?

21

22. Le pharmacien hospitalier chef de service ou le R.A.Q. conserve-t-il l'original de chaque révision nécessaire à l'ensemble des documents gérés par le service afin d'assurer une traçabilité optimale des actions ?

22

23. Aucune diffusion sauvage de documents n'est possible sans l'accord du pharmacien ; en cas d'urgence de mise en oeuvre, le document émis porte-t-il une mention de type "non contrôlé" ?

23

Notes personnelles

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1	2	3	4	NA
1	totalement réalisé			
2	partiellement réalisé			
3	en cours de réflexion			
4	non réalisé			
NA	non applicable			

5. METHODOLOGIE

5.1. ORDINOGRAMME

Les présentes directives et recommandations concernent tous les points critiques à valider entre la prescription médicale et la dispensation pharmaceutique aux unités de soins de toute préparation ainsi que toute information utile à son bon usage.

24. Un ordinogramme est-il réalisé pour les différentes préparations magistrales et/ou hospitalières stériles ou non stériles susceptibles d'être fabriquées à l'hôpital ?

5.2. PROCESSUS

5.2.1. Modalités de réception d'une prescription médicale

25. Le pharmacien hospitalier ou, par délégation, son personnel qualifié reçoit-il une prescription médicale écrite avant toute administration de médicament ?

26. Le pharmacien reçoit-il à la pharmacie cette prescription avant toute mise en oeuvre d'une préparation magistrale ?

27. Pour les préparations hospitalières par lot, quand l'urgence l'exige, une régularisation existe-t-elle a posteriori ?

28. La prescription médicale émane-t-elle d'une personne habilitée ?

29. La prescription médicale est-elle rédigée sur un support permettant d'identifier le service ainsi que le prescripteur ?

30. Dans le cas d'une télécopie, celle-ci est-elle doublée d'une confirmation par courrier contenant l'original de la prescription ?

24

25

26

27

28

29

30

Notes personnelles

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1	2	3	4	NA
1	totalement réalisé			
2	partiellement réalisé			
3	en cours de réflexion			
4	non réalisé			
NA	non applicable			

31. La prescription médicale contient-elle :

- 31.1. les informations nécessaires à l'identification du patient ?
- 31.2. toutes les données y afférent dont la connaissance contribuera à l'optimisation de la formule préparée ?
- 31.3. les renseignements relatifs à la préparation qui permettent d'en assurer l'identification, l'innocuité ainsi que l'efficacité ?

5.2.2. Analyse de faisabilité d'une préparation

32. Préalablement à toute mise en oeuvre de préparation, le pharmacien hospitalier effectue-t-il une analyse pharmaceutique technique de cette préparation ?

33. Tout critère engageant la responsabilité pharmaceutique personnelle est-il pris en considération ?

34. La préparation est-elle réalisée lorsque :

- 34.1. la faisabilité et la stabilité de la préparation sont établies ?
- 34.2. le rapport bénéfice/risque évalué en concertation avec l'équipe médicale est en faveur du patient ?

5.2.3. Analyse pharmaceutique d'une prescription médicale comportant une préparation

35. Le pharmacien hospitalier ou, par délégation, son personnel dûment qualifié, procède-t-il à une analyse pharmaceutique d'une prescription médicale comportant une préparation ?

36. Outre le contrôle du protocole de fabrication ou de la formule, l'analyse détaillée porte-t-elle notamment sur le contrôle des mentions légales ainsi que la recherche d'interactions avec d'éventuelles thérapeutiques associées ?

31.1

31.2

31.3

32

33

34.1

34.2

35

36

Notes personnelles

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1	2	3	4	NA
1	totalemment réalisé			
2	partiellemment réalisé			
3	en cours de réflexion			
4	non réalisé			
NA	non applicable			

37. La prescription médicale est-elle :

37.1. conservée dans le dossier médical du malade pendant toute la durée d'archivage prévue par les textes réglementaires ?

37.2. exploitée au niveau de la pharmacie pour toute enquête de pharmacovigilance ou enquête d'épidémiologie thérapeutique (traçabilité, vigilance) ?

5.2.4. Rédaction d'une fiche de fabrication

38. Conformément aux B.P.F. applicables dans l'industrie pharmaceutique, une fiche ou un dossier de fabrication est-il établi pour chaque type de préparation effectuée ?

39. Cette fiche contient-elle tous les éléments chronologiques nécessaires, notamment la date de fabrication ainsi que les informations qualitatives, quantitatives, réglementaires et de bonnes pratiques ?

Ces informations permettent de retracer l'historique intégral de la préparation depuis sa genèse jusqu'à sa présentation à usage thérapeutique, permettent de maintenir sa qualité à chaque point critique.

40. Toute documentation écrite est-elle gérée par un système d'assurance de la qualité pré-établi permettant d'identifier les agents rédacteurs, les contrôleurs, les approbateurs ?

41. L'agent contrôleur est-il différent de l'agent manipulateur ?

42. Si la gestion de la documentation écrite est intégrée dans un logiciel informatique effectuant des calculs, voire des éditions automatiques, les objectifs d'informatisation ne nuisent-ils pas aux impératifs de qualité ?

43. Dans le cas d'une préparation hospitalière effectuée par lot, un dossier de fabrication et de conditionnement est-il constitué pour chaque lot fabriqué ?

44. Ce dossier est-il basé sur les éléments correspondants de la formule de fabrication, des instructions de fabrication et de conditionnement ?

37.1

37.2

38

39

40

41

42

43

44

Notes personnelles

	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	1	2	3	4	NA
1	totalement réalisé				
2	partiellement réalisé				
3	en cours de réflexion				
4	non réalisé				
NA	non applicable				

45. L'élaboration de ce dossier est-elle effectuée avec le souci d'éviter toute erreur de transcription ?

45

46. Le dossier porte t-il le numéro du lot fabriqué ?

46

47. Toutes les recommandations précisées dans les B.P.F. avant, pendant les opérations de fabrication ainsi que lors du conditionnement, sont-elles appliquées ?

47

Notes personnelles

5.2.5. Sous-traitance d'une préparation

48. Lorsque le pharmacien ne dispose pas des moyens techniques permettant d'assurer la qualité de la préparation demandée, confie-t-il exceptionnellement la réalisation d'une préparation ou la mise en oeuvre de contrôles à un tiers ?

48

49. Dans le cas de sous-traitance de préparations de cytostatiques et dans l'hypothèse d'une passation de contrat écrit, le pharmacien est-il particulièrement vigilant sur le respect de la législation opposable et sa responsabilité ?

49

50. Le suivi des protocoles thérapeutiques est-il entièrement sous la responsabilité du pharmacien hospitalier ?

50

51. Les contrôles sous-traités sont-ils conformes aux méthodes énoncées dans les fiches ou dossiers de fabrication ?

51

52. Le pharmacien, donneur d'ordre, est-il en mesure de réaliser des audits chez les sous-traitants ?

52

5.2.6. Modalités de fabrication d'une préparation

5.2.6.1. Généralités

53. Le processus de fabrication est-il précisément décrit au sein d'un système documentaire ?

53

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1	2	3	4	NA
1	totalement réalisé			
2	partiellement réalisé			
3	en cours de réflexion			
4	non réalisé			
NA	non applicable			

54. Les procédures opératoires standardisées (P.O.S.), instructions et/ou modes opératoires répondent-ils aux objectifs suivants :

54.1. mettre à la disposition de l'équipe médicale, la préparation prescrite prête à l'emploi dont la formulation est adaptée au traitement du patient et cela au bon moment ?

54.2. fabriquer un médicament qui a conservé ses propriétés d'innocuité et d'efficacité jusqu'à son administration au patient ?

54.3 - protéger l'agent manipulateur de l'exposition aux médicaments reconstitués en cas de risque professionnel (cytostatiques, antiviraux) ?

55. La documentation écrite reprend-elle toutes les opérations depuis l'approvisionnement en matières premières jusqu'à la dispensation de la préparation ?

5.2.6.2. Personnels et hygiène

56. Un pharmacien est-il nommément désigné en qualité de responsable des fabrications et du personnel assurant la production ?

57. L'ensemble du personnel assurant la réception des produits, l'entretien des locaux et matériels, les préparations, le conditionnement, le contrôle et la délivrance est-il placé sous la responsabilité du pharmacien ?

58. Un responsable de l'assurance de la qualité est-il désigné ?

59. Ce responsable de l'assurance de la qualité a-t-il en charge de :

59.1. contrôler en vue d'accepter ou refuser tout élément (matières premières, matériel...) intervenant entre la fabrication et la libération de la préparation ?

59.2. gérer, actualiser, diffuser et archiver la documentation écrite ?

59.3. gérer l'échantillothèque et la quarantaine ?

59.4. organiser des audits internes ?

60. Le responsable de l'assurance de la qualité est-il indépendant du personnel réalisant les préparations ?

54.1

54.2

54.3

55

56

57

58

59.1

59.2

59.3

59.4

60

Notes personnelles

	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	1	2	3	4	NA
1	totalement réalisé				
2	partiellement réalisé				
3	en cours de réflexion				
4	non réalisé				
NA	non applicable				

61. Le personnel est-il en nombre suffisant pour assurer la qualité des préparations ?

61

62. Le personnel possède-t-il les qualifications adéquates ?

62

63. L'entrée du local de préparation est-elle réglementée et réservée aux seules personnes autorisées ?

63

64. L'application des règles d'hygiène se fait-elle selon des instructions écrites en fonction du type de préparation ?

64

65. Le personnel manipulant des médicaments à risque, notamment cytostatiques et antiviraux, bénéficie-t-il d'une surveillance particulière au plan médical ?

65

66. Le personnel :

66.1. revêt-il une tenue vestimentaire adaptée et définie en fonction du type de fabrication ?

66.1

66.2. se lave-t-il les mains avant toute manipulation ?

66.2

66.3. a-t-il interdiction de manger, boire ou fumer dans les locaux de préparation ou contrôle.

66.3

67. Tout autre vêtement est-il rangé dans un vestiaire prévu à cet effet indépendant du lieu de fabrication ?

67

5.2.6.3. Locaux et matériels

68. Les locaux sont-ils conçus, agencés et qualifiés afin de permettre la mise en oeuvre aisée des préparations, tout en assurant la sécurité et les bonnes conditions de travail pour les personnels ?

68

69. Les différentes zones (stockage et matières premières, stockage des articles de conditionnement, production, dispensation) sont-elles bien délimitées et identifiées afin d'éviter le croisement des flux et le risque de toute contamination croisée ?

69

Notes personnelles

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1	2	3	4	NA
1	totalement réalisé			
2	partiellement réalisé			
3	en cours de réflexion			
4	non réalisé			
NA	non applicable			

70. Les formes sèches et liquides sont-elles :
- 70.1. réalisées dans des zones séparées ?
- 70.2. programmées de manière décalée dans le temps ?
71. Le stockage des substances vénéneuses est-il conforme à la réglementation ?
72. Les produits inflammables sont-ils stockés selon les règles de sécurité imposées dans l'établissement ?
73. Les travaux d'archivage et d'enregistrement sont-ils réalisés sur le même site de fabrication ?
74. Lors d'une fabrication par répartition aseptique, les points où le risque de contamination est maximal, sont-ils identifiés ?
75. La fabrication est-elle organisée en fonction de ces points identifiés ?
76. L'environnement de certaines pièces est-il maîtrisé et contrôlé ?
77. Certaines fabrications à risque (cytostatiques, antiviraux) bénéficient-elles de locaux dédiés, du matériel et du traitement de l'air pour ce type de produit ?
78. L'air des locaux est-il filtré et le débit d'entrée de l'air dans ces pièces assure-t-il une surpression par rapport à la zone voisine ?
79. Le point critique identifié se trouve-t-il dans la zone la plus protégée ?
80. Les zones autour des points critiques sont-elles obligatoirement classées selon les B.P.F. de 1995 (classe B, C et D) ?
81. Des règles de manipulation, d'hygiène et d'habillage du personnel sont-elles exigées pour le travail dans les zones à environnement contrôlé ?

70.1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
70.1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
71	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
72	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
73	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
74	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
75	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
76	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
77	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
78	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
79	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
80	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
81	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Notes personnelles

	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	1	2	3	4	NA
1	totalement réalisé				
2	partiellement réalisé				
3	en cours de réflexion				
4	non réalisé				
NA	non applicable				

82. Des contrôles de l'environnement et des locaux sont-ils mis en oeuvre tels que :

82.1. comptage particulaire de l'air ?

82.2. contrôle d'étanchéité des filtres ?

82.3. contrôle de la laminarité de l'air ?

82.4. contrôle de la vitesse de renouvellement de l'air ?

82.5. contrôle de la surpression ?

82.6. contrôle bactériologique des surfaces ?

83. La méthodologie et la fréquence de ces contrôles sont-elles pré-établies et font-elles l'objet de documents écrits ?

84. Le nettoyage et la décontamination des locaux et des installations indispensables pour maintenir la qualité de la fabrication, font-ils l'objet d'une documentation écrite et validée ?

5.2.6.4. Techniques

5.2.6.4.1. Réception des matières premières

85. Lorsque l'approvisionnement en matières premières est effectué auprès d'un laboratoire à statut pharmaceutique, la réception des matières premières consiste t-elle en une identification de toutes les unités de conditionnement ?

86. L'intégrité des conditionnements est-elle contrôlée avant toute analyse ?

87. Lorsque le fournisseur n'a pas de statut pharmaceutique, est-il réalisé :

87.1. une identification sur toutes les unités ?

87.2. une recherche d'impuretés ?

87.3. un dosage sur une unité de chaque lot ?

88. Avant analyse, l'échantillonnage est-il effectué selon une documentation écrite précisant notamment les quantités à prélever ?

89. Dans le cas où le produit n'est pas inscrit à la Pharmacopée, une bibliographie est-elle réalisée ?

82.1

82.2

82.3

82.4

82.5

82.6

83

84

85

86

87.1

87.2

87.3

88

89

Notes personnelles

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1	2	3	4	NA
1	totalement réalisé			
2	partiellement réalisé			
3	en cours de réflexion			
4	non réalisé			
NA	non applicable			

90. Un bulletin d'analyse est-il systématiquement demandé au fournisseur ?
91. Ce bulletin d'analyse est-il joint au dossier de réception de la matière première ?
92. La réception se fait-elle selon une documentation écrite précisant notamment la composition du dossier de réception (fiche de contrôle, bulletin d'analyse, modèle d'étiquetage) ?
93. Les matières premières restent-elles en quarantaine jusqu'à la validation du dossier de réception ?
94. Après acceptation, les matières premières sont-elles étiquetées de manière à :
- 94.1. être différenciées des produits en quarantaine ?
- 94.2. permettre de retrouver les résultats de la réception ?
95. Un échantillon de chaque lot est-il conservé pendant au moins un an après péremption (échantillothèque) ?

90

91

92

93

94.1

94.2

95

Notes personnelles

5.2.6.4.2. Mise en œuvre de la fabrication

• Documentation préalable :

96. La documentation préalable est-elle constituée :
- 96.1. en cas de préparation magistrale, d'une prescription médicale et/ou d'une fiche de fabrication précédemment décrite ?
- 96.2. pour les préparations hospitalières, d'une fiche technique de fabrication ?

96.1

96.2

• Fabrication :

97. Les fabrications sont-elles réalisées séquentiellement ou à des endroits séparés afin d'éviter les contaminations croisées ?

97

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1	2	3	4	NA
1 totalement réalisé				
2 partiellement réalisé				
3 en cours de réflexion				
4 non réalisé				
NA non applicable				

98. Le manipulateur :

98.1. rassemble-t-il sur un plan de travail les éléments nécessaires à la préparation ?

98.2. vérifie-t-il la qualité des matières premières ?

98.3. vérifie-t-il l'intégrité des emballages pour le matériel ?

99. Les opérations de production respectent-elles les documents écrits validés ?

• Cas particulier des préparations stériles

Préparations stériles en système clos : une stérilisation ultérieure n'est pas nécessaire si toutes les précautions d'asepsie sont respectées.

Préparations stériles en système ouvert : la préparation est réalisée à partir de constituants stériles et met en jeu un point ou un moment de contact entre le produit stérile et l'air ou une surface potentiellement contaminante. La filtration stérilisante est utilisée comme procédé de stérilisation.

100. Dans ce cas, le manipulateur procède-t-il au changement de filtre aussi souvent que nécessaire ?

101. La stérilisation a-t-elle lieu le plus rapidement possible après fabrication ?

102. Les fabrications de produits stériles à partir de matières premières ou de constituants non stériles sont-elles toujours suivies d'une stérilisation ?

5.2.6.4.3. Conditionnement

103. Les articles de conditionnement sont-ils propres et stockés dans des conditions n'altérant pas leur propreté ?

104. Les articles de conditionnement sont-ils utilisés stériles dans le cas de préparations réalisées en système clos ?

98.1

98.2

98.3

99

100

101

102

103

104

Notes personnelles

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1	2	3	4	NA
1	totalemment réalisé			
2	partiellemment réalisé			
3	en cours de réflexion			
4	non réalisé			
NA	non applicable			

105. La taille des conditionnements est-elle en rapport avec le volume de la préparation ?

105

106. Les conditionnements sont-ils inertes vis à vis de la préparation et permettent-ils sa conservation ?

106

107. Les conditionnements sont-ils conformes à la réglementation en vigueur ?

107

108. Le conditionnement est-il précédé d'une opération de vide de ligne afin d'éviter les contaminations croisées ?

108

109. Le conditionnement est-il précédé de la rédaction d'un dossier de conditionnement réunissant les données nécessaires à l'identification du produit et à l'agent manipulateur ?

109

110. Le dossier de conditionnement est-il validé par le pharmacien responsable ou une personne déléguée par celui-ci ?

110

5.2.6.4.4. Etiquetage

111. L'étiquetage final des préparations se fait-il après acceptation du dossier de fabrication ?

111

112. L'étiquetage se rapportant aux appareils et aux locaux est-il informatif sur la préparation en cours ?

112

113. La préparation porte-t-elle la mention "en quarantaine" jusqu'à la libération ?

113

114. L'étiquetage est-il réalisé aussi rapidement que possible après conditionnement ?

114

115. Afin de permettre l'identification de la préparation sans rupture de l'intégrité du conditionnement (poches opaques par exemple), un étiquetage est-il apposé à la fois sur l'emballage primaire et sur l'emballage secondaire ?

115

Notes personnelles

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1	2	3	4	NA
1	totalemment réalisé			
2	partiellemment réalisé			
3	en cours de réflexion			
4	non réalisé			
NA	non applicable			

116. L'étiquetage est-il conforme à la réglementation en vigueur ?

116

117. La lecture de l'étiquette permet-elle l'identification de la pharmacie à l'origine de la préparation ?

117

118. Toute information permettant d'améliorer les conditions d'utilisation figure-t-elle sur l'étiquette ?

118

5.2.7. Inscription à l'ordonnancier

Il s'agit d'un enregistrement réglementaire obligatoire pour chaque lot ou préparation magistrale.

119. En cas d'archivage informatique, une édition périodique comportant toutes les mentions légales est-elle effectuée ?

119

5.2.8. Enregistrements relatifs à la qualité et aux contrôles de la qualité

5.2.8.1. Enregistrements relatifs à la qualité

120. Les enregistrements relatifs à la qualité sont-ils tenus à jour afin de démontrer que la qualité requise est obtenue et que le système fonctionne efficacement ?

120

121. Tous les documents sont-ils :

121.1. lisibles et identifiés par rapport aux médicaments fabriqués ?

121.1

121.2. archivés et conservés de façon à ce qu'ils puissent être retrouvés rapidement ?

121.2

122. Leur durée de conservation est-elle établie et enregistrée ?

122

Notes personnelles

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1	2	3	4	NA
1	2	3	4	NA
totalemment réalisé	partiellemment réalisé	en cours de réflexion	non réalisé	non applicable

5.2.8.2. Contrôle de la qualité

5.2.8.2.1. Locaux et appareillages

123. Deux espaces de rangement distincts sont-ils réservés pour les matières premières et les produits finis contrôlés et pour les matières premières et les produits finis en attente de libération (quarantaine) ?

123

5.2.8.2.2. Personnel

124. Le contrôle est-il réalisé par une personne différente de celle qui a préparé ?

124

125. Le personnel est-il sensibilisé et formé pour promouvoir le système d'assurance de la qualité ?

125

5.2.8.2.3. Documents

126. Des procédures écrites et des documents liés stipulant de façon précise les opérations effectuées pour le contrôle en cours de fabrication ou du produit fini validés par un pharmacien responsable sont-ils utilisés ?

126

127. Ces procédures sont-elles mises à jour régulièrement en s'adaptant à l'évolution des connaissances ?

127

128. Ces procédures sont-elles rédigées à partir :

128.1. des documents des fournisseurs pour les appareils de mesure ?

128.1

128.2. des ouvrages de référence pour les contrôles ?

128.2

5.2.8.2.4. Circuit du contrôle

• Commandes

129. Les commandes sont-elles effectuées préférentiellement auprès des laboratoires pharmaceutiques ?

129

130. Le bulletin d'analyse est-il demandé pour toute matière première commandée à un laboratoire non pharmaceutique ?

130

Notes personnelles

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1	2	3	4	NA
1	totalement réalisé			
2	partiellement réalisé			
3	en cours de réflexion			
4	non réalisé			
NA	non applicable			

• Réception

131. En réceptionnant la commande, le préparateur ou le pharmacien vérifie-t-il la conformité entre bordereau de commande, bordereau de livraison et produit livré ?

132. Les opérations de commande et de réception sont-elles enregistrées ?

• Echantillonnage

133. L'échantillonnage est-il représentatif du lot prélevé aussi bien pour les matières premières que pour les articles de conditionnement, que pour le produit fini ?

• Echantillothèque

Matière première

134. Toute matière première est-elle réanalysée tous les cinq ans en l'absence de spécification relative à une péremption inférieure à ce délai ?

Produit fini

135. Un échantillon de tous les lots fabriqués est-il conservé en dehors des préparations magistrales ?

136. La quantité minimale conservée permet-elle de réaliser au moins une analyse complète ?

137. Les échantillons sont-ils conservés dans des conditions normales prévues pour le produit pendant une durée égale à leur durée de validité augmentée d'un an ?

• Analyse

138. Les appareils de mesure sont-ils qualifiés à leur réception dans le service afin de vérifier leur aptitude à la fonction ?

139. Les appareils de mesure sont-ils périodiquement inspectés, nettoyés, entretenus et étalonnés selon des procédures écrites ?

131

132

133

134

135

136

137

138

139

Notes personnelles

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1	2	3	4	NA
1	totalement réalisé			
2	partiellement réalisé			
3	en cours de réflexion			
4	non réalisé			
NA	non applicable			

140. Une fiche de contrôle technique décrivant les modalités des analyses à effectuer et les normes de conformité est-elle rédigée et validée pour tout produit analysé ?

140

141. Le laboratoire de contrôle émet-il un bulletin d'analyse récapitulant les résultats des analyses effectuées ?

141

142. Les documents sont-ils archivés pendant dix ans ?

142

5.2.9. Conformité et libération d'une préparation

La conformité d'un produit fini ou d'une matière première est définie en fonction de sa correspondance ou non aux normes (monographie Pharmacopée Française ou Européenne ou monographie interne validée par le pharmacien responsable).

143. Le pharmacien responsable est-il le seul habilité à libérer les matières premières ainsi que les préparations magistrales ou hospitalières finies au vu des enregistrements relatifs à la qualité et aux contrôles de la qualité ?

143

5.2.10. Gestion des anomalies

144. Une fiche d'amélioration de la qualité ou un document similaire gérée par le système d'assurance de la qualité permet-elle de notifier les ruptures, incidents ou accidents de fabrication ?

144

145. Ce document fait-il figurer des solutions préconisées pour le traitement de la non conformité constatée ?

145

146. Le R.A.Q. s'assure-t-il que des actions correctives ont été prises afin de modifier les procédures écrites et de traiter le problème constaté ?

146

147. Les responsabilités pour l'examen et le traitement des produits non conformes sont-elles définies ?

147

Notes personnelles

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1	2	3	4	NA
1	totalement réalisé			
2	partiellement réalisé			
3	en cours de réflexion			
4	non réalisé			
NA	non applicable			

148. Toute préparation définie comme non conforme est-elle détruite selon une procédure validée et écrite ?

148

149. Une procédure de rappel de lot permet-elle de rapatrier dans les meilleurs délais à la pharmacie toute fabrication comme pour tout médicament ?

149

5.2.11. Gestion des déchets liés à la production

Les déchets hospitaliers sont essentiellement soumis à la réglementation applicable aux déchets dangereux.

150. Les médicaments des établissements hospitaliers, notamment ceux contenant des substances vénéneuses et/ou leur emballage présentant des risques sont-ils impérativement incinérés ?

150

5.2.12. Stockage et stabilité des préparations finies

Dans le cas de préparations magistrales, en l'absence d'essais de conservation, la durée de validité ne peut être que très courte et elle ne peut dépasser en aucun cas la durée légale de validité de l'ordonnance qui ne peut excéder un mois selon le Code de la Santé Publique.

151. Dans le cas de préparations hospitalières, en l'absence de textes spécifiques, la date limite de fabrication est-elle fixée à la suite d'essais de stabilité ?

151

5.2.13. Modalités de dispensation, conseils d'administration et précautions d'emploi d'une préparation

152. Les préparations fabriquées au sein d'une pharmacie hospitalière sont-elles uniquement destinées aux patients hospitalisés ou ambulatoires suivis par l'établissement ?

152

153. Des explications et des recommandations écrites et/ou verbales sur l'utilisation et la conservation de la préparation accompagnent-elles la dispensation aux équipes soignantes ?

153

Notes personnelles

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1	2	3	4	NA
1	totalement réalisé			
2	partiellement réalisé			
3	en cours de réflexion			
4	non réalisé			
NA	non applicable			

5.2.14. Transport d'une préparation

154. Toute préparation est-elle emballée dans un conditionnement tertiaire lors du transport ?

155. L'emballage et sa fermeture sont-ils assez solides et robustes pour exclure toute déperdition du contenu et permettre en toute sécurité les manipulations nécessaires ?

156. Tout transport de médicaments entre la pharmacie et les unités de soins se fait-il dans des chariots ou containers clos et de préférence fermés à clé, disposant d'un système de fermeture assurant la même sécurité (article 15 de l'arrêté du 9 août 1991) ?

5.2.15. Pharmacovigilance et matériovigilance d'une préparation

157. La fiche de fabrication comporte-t-elle le numéro de lot des matières premières ?

158. La pharmacie trace-t-elle une spécialité ou un excipient entrant dans la fabrication d'une préparation en se servant du numéro d'ordonnancier ?

159. En cas de procédure de rappel d'une ou plusieurs préparations, est-il possible de rappeler les fabrications concernées ou de retrouver les malades les ayant reçues ?

160. Les préparations "sensibles" (cytostatiques) font-elles l'objet d'un système de traçabilité tel que celui des médicaments dérivés du sang ?

161. Les dispositifs médicaux stériles pouvant se trouver au contact de produits induisant une incompatibilité (cytostatiques notamment) sont-ils tracés ?

154

155

156

157

158

159

160

161

Notes personnelles

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1	2	3	4	NA
1	totalement réalisé			
2	partiellement réalisé			
3	en cours de réflexion			
4	non réalisé			
NA	non applicable			

5.2.16. Archivage

162. Les prescriptions de substances vénéneuses sont-elles archivées au moins trois ans ?

162

163. Les registres (ordonnanciers) sont-ils conservés dix ans à compter de la dernière opération mentionnée ?

163

164. Comme recommandé par la D.R.A.S.S., les fiches de fabrication sont-elles conservées trois ans ?

164

165. Les enregistrements relatifs à la qualité sont-ils archivés et facilement accessibles ?

165

5.2.17. Audit du processus de fabrication et d'évaluation

• Audit interne

166. Le pharmacien hospitalier ou un responsable de l'assurance qualité désigné met-il en œuvre des audits qualité interne afin de vérifier si les activités relatives à la qualité des préparations sont conformes aux dispositions prévues et de déterminer l'efficacité du système de la qualité ?

166

167. Les audits sont-ils planifiés en fonction de la nature et de l'importance de l'activité concernée ?

167

168. Les audits et actions de suivi sont-ils effectués conformément à des procédures documentées ?

168

• Audit externe

169. Le pharmacien hospitalier ou un responsable de l'assurance qualité désigné est-il en mesure d'auditer des sous-traitants fournisseurs afin de satisfaire au mieux les besoins exprimés par le corps médical ?

169

170. Les résultats des audits sont-ils documentés et portés à la connaissance des personnes qui ont la responsabilité du domaine soumis à audit ?

170

Notes personnelles

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1	2	3	4	NA
1	totalement réalisé			
2	partiellement réalisé			
3	en cours de réflexion			
4	non réalisé			
NA	non applicable			

171. Les responsables du domaine audité engagent-ils des actions correctives en temps utiles afin de remédier aux déficiences rencontrées lors de l'audit ?

• Evaluation

172. Le pharmacien hospitalier ou un responsable de l'assurance qualité désigné documente-t-il et tient-il à jour des procédures afin de :

- 172.1. rechercher la cause des préparations non conformes et les actions correctives nécessaires pour en éviter le renouvellement ?
- 172.2. analyser tous les procédés, opérations, dérogations, enregistrements relatifs à la qualité pour détecter et éliminer les causes potentielles à l'origine du produit non conforme ?
- 172.3. déclencher des actions préventives pour traiter les problèmes à un niveau correspondant aux risques encourus ?
- 172.4. effectuer des contrôles pour assurer que les actions correctives sont prises et qu'elles sont efficaces ?
- 172.5. diffuser par écrit les résultats des actions correctives sous la forme par exemple de tableau de bord qualité permettant de valoriser le personnel ?

171

172.1

172.2

172.3

172.4

172.5

Notes personnelles

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1	2	3	4	NA
1	totalement réalisé			
2	partiellement réalisé			
3	en cours de réflexion			
4	non réalisé			
NA	non applicable			