Décrets, arrêtés, circulaires

TEXTES GÉNÉRAUX

MINISTÈRE DE LA SANTÉ, DES FAMILLES, DE L'AUTONOMIE ET DES PERSONNES HANDICAPÉES

Arrêté du 9 novembre 2026
fixant le contenu du dossier de demande d'autorisation de réalisation d'une préparation hospitalière spéciale en application de l'article R. 5121-220 du code de la santé publique

NOR : *SFHP2629993A*

La ministre de la santé, des familles, de l'autonomie et des personnes handicapées,

Vu la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 modifiée instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, notamment son article 5 ;

Vu le code de la santé publique, notamment son article L. 5121-1, et ses articles R. 5121-217 et R. 5121-220 ;

Vu l'avis de la directrice générale de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé en date du 15 octobre 2026,

Arrête :

Article 1er

Le contenu du dossier de demande d'autorisation de réaliser des préparations hospitalières spéciales par des pharmacies à usage intérieur ou des établissements pharmaceutiques des établissements de santé ou de l'Agence nationale de santé publique habilités, mentionné à l'article R. 5121-220 du code de la santé publique, est fixé en annexe.

Article 2

Les demandes d'autorisation de réalisation de préparations hospitalières spéciales sont transmises par voie électronique, selon les modalités définies à l'article R. 5121-220 du code de la santé publique, aux coordonnées mentionnées en annexe.

Article 3

Le présent arrêté sera publié au *Journal officiel* de la République française.

Fait le 9 novembre 2026.

La ministre de la santé, des familles, de l'autonomie et des personnes handicapées,
Pour la ministre et par délégation :
Le directeur général de la santé,
G. EMERY

ANNEXE

CONTENU DU DOSSIER DE DEMANDE D'AUTORISATION DE RÉALISATION D'UNE PRÉPARATION HOSPITALIÈRE SPÉCIALE (PHS) POUR LES STRUCTURES HABILITÉES AYANT PARTICIPÉ À LA MISE AU POINT D'UNE PHS OU POUR LES STRUCTURES HABILITÉES SOUHAITANT PARTICIPER À LA PRODUCTION D'UNE PHS

Selon le cadre de la demande, le représentant légal de l'établissement transmet :

– soit le dossier complet de mise au point permettant l'élaboration de la monographie de la préparation hospitalière spéciale ;
– soit le dossier de validation de la préparation selon une monographie publiée.

Le dossier doit comporter les renseignements administratifs, les données brutes et documents nécessaires à l'évaluation de la qualité, de la sécurité et de la reproductibilité de la préparation et de son contrôle ainsi que, le cas échéant, de sa stabilité.

Date de la demande d'autorisation :

Conformément à l'article R. 5121-220 du code de la santé publique, les demandes d'autorisation sont adressées :

– au directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) lorsqu'elle est sollicitée en cas de rupture de stock ou d'arrêt de commercialisation d'un médicament d'intérêt thérapeutique majeur (MITM), par courriel à l'adresse électronique suivante : preparations@ansm.sante.fr ;
– au ministre chargé de la santé lorsqu'elle est sollicitée pour faire face à une menace ou à une crise sanitaire grave, par courriel à l'adresse électronique suivante : dgs-pp2@sante.gouv.fr

I. – RENSEIGNEMENTS ADMINISTRATIFS

(A compléter pour toute demande)

Nom de l'établissement de santé ou de l'établissement pharmaceutique :

.....

Adresse de l'établissement :

.....

Nom et prénom du demandeur (Personne en charge du dépôt de la demande au nom de la structure habilitée) :

.....

Fonction du demandeur : .....

Date de l'habilitation à réaliser des PHS délivrée par le ministère chargé de la santé : ...../...../.....

Date de fin de validité de l'habilitation à réaliser des PHS délivrée par le ministère : ...../...../.....

Cadre de la demande :

☐ Structure habilitée ayant participé à la mise au point de la PHS

☐ Structure habilitée n'ayant pas réalisé de lot de validation dans le cadre de la mise au point et souhaitant participer à la production de la PHS

II. – RENSEIGNEMENTS GENERAUX SUR LA PREPARATION HOSPITALIERE SPECIALE - PHS

(A compléter pour toute demande)

Dénomination de la PHS (DCI + dosage ou concentration + forme pharmaceutique) : .....

.....

Précisez la référence de la PHS (code CIPH attribué, sur demande, par l'ANSM) : .....

Classe pharmacothérapeutique : .....

Code ATC : .....

Catégorie de la préparation selon l'analyse de risques prévue dans les annexes des Bonnes Pratiques de Préparation : .....

.....

Population ciblée (prématuré, nouveau-né, enfant, adolescent, adulte) : .....

Quantité prévisionnelle de la PHS qui sera réalisée (nombre d'unités produites par semaine) :

.....

Calendrier prévisionnel de sa mise à disposition (date de début – durée si connue) :

.....

Pour les établissements pharmaceutiques des établissements de santé :

La réalisation de la PHS sera-t-elle sous-traitée à un autre établissement sous votre responsabilité ?

☐ Oui ☐ Non

Si oui, préciser l'(es) étape(s) sous-traitée(s) et les coordonnées de l'établissement pharmaceutique sous-traitant :

III. – DOSSIER DE MISE AU POINT ET DE VALIDATION DE LA PHS

A renseigner par la ou les structures habilitées ayant participé à la mise au point et/ou à la validation de la PHS (PUI et établissements pharmaceutiques des établissements de santé)

Le dossier doit permettre de documenter les éléments ayant conduit à la mise au point de la PHS et de démontrer la reproductibilité de sa réalisation et de son contrôle.

Le dossier comprend notamment les éléments suivants :

1. Matières premières à usage pharmaceutique :

Pour chaque substance active et excipient utilisé, préciser notamment :

- dénomination (le sel, le numéro CAS, référence à la Pharmacopée européenne ou autre) et caractéristiques pertinentes et critiques (aspect, granulométrie…) ;
- fabricant et distributeur, joindre le(s) certificat(s) d'analyse et préciser les numéros de lot utilisés ;
- joindre la fiche de données de sécurité (FDS) pour chaque substance active, comme les fiches éditées par les fournisseurs ou à défaut par l'Institut National de Recherche et de Sécurité, ou éventuellement faire référence au résumé des caractéristiques du produit (RCP) pour des spécialités pharmaceutiques ;
- classification selon le règlement (CE) N° 1272/2008 (CLP) Pictogramme Conseils de prudence (CLP) ;
- conditions de conservation ;
- justification du choix des caractéristiques de la substance active et des excipients, le cas échéant, identification des attributs critiques susceptibles d'avoir un impact sur la qualité de la préparation.

En cas d'utilisation d'une spécialité pharmaceutique comme matière première, préciser le nom et justifier le choix de la spécialité utilisée et considérer la liste des excipients.

2. Composition et développement pharmaceutique de la formulation :

Décrire et expliciter les éléments ayant conduit au choix de la forme pharmaceutique et de la formulation de la préparation retenues, notamment :

- la formule qualitative et quantitative ;
- la taille de lot retenue.

3. Procédé de préparation de la PHS :

Décrire le procédé de préparation retenu en précisant notamment :

- les différentes étapes, l'ordre et les modalités d'ajout des différents constituants ;
- les matériels et équipements déterminants pour la réalisation de la préparation (références utilisées) et leurs paramètres d'utilisation ;
- les paramètres critiques du procédé et modalités de leur maîtrise ;
- les contrôles réalisés en cours de préparation ;
- le cas échéant, les conditions particulières de préparation ou de stockage intermédiaire, ayant un impact sur la qualité de la PHS, la protection du produit, de l'environnement ou des opérateurs.

Joindre les documents de fabrication correspondants (instruction et dossier de lot).

4. Conditionnement, étiquetage et conservation de la préparation pharmaceutique :

Décrire le procédé de conditionnement retenu et préciser notamment :

- les caractéristiques pertinentes du conditionnement primaire et, le cas échéant, secondaire ;
- les éléments relatifs à la compatibilité contenant-contenu lorsqu'ils sont pertinents ;
- la description du procédé de conditionnement ;
- les éventuels paramètres critiques du procédé et leurs modalités de maîtrise ;
- le modèle d'étiquetage conforme au CSP en vigueur ;
- conditions de conservation retenues.

5. Validation du procédé de préparation et de conditionnement :

Décrire et expliciter la stratégie de validation retenue.

Présenter les éléments permettant de démontrer la maîtrise et la reproductibilité du procédé de préparation et de conditionnement de la PHS, notamment :

- les caractéristiques des lots réalisés dans le cadre de la validation ;
- les résultats des paramètres et contrôles retenus pour la validation ;
- les éventuels écarts observés et leur analyse ;

– la conclusion sur la maîtrise et la reproductibilité du procédé.

6. Contrôle de la qualité :

Décrire et expliciter la stratégie de contrôle retenue pour les produits intermédiaires et le produit fini et préciser notamment :

– les contrôles réalisés, les spécifications associées et les critères d'acceptation retenus ;
– les méthodes et référentiels utilisés ;
– lister le matériel, les équipements nécessaires ;
– les éventuels paramètres critiques du procédé et leurs modalités de maîtrise ;
– les modalités d'échantillonnage, lorsqu'elles sont pertinentes ;
– les résultats obtenus ;
– les éventuels écarts ou déviations observés et leur analyse.

Les méthodes analytiques utilisées doivent être adaptées à leur usage. Leur validation ou leur applicabilité est documentée le cas échéant.

7. Données de stabilité :

Décrire et expliciter la stratégie de l'étude de stabilité retenue et préciser notamment :

– les conditions de stockage et la durée des études réalisées ;
– les contrôles réalisés, les spécifications associées et les critères d'acceptation retenus ;
– les référentiels applicables ;
– les résultats obtenus.

IV. – DOSSIER DE VALIDATION DE LA MISE EN ŒUVRE D'UNE PHS SELON UNE MONOGRAPHIE ETABLIE

A renseigner par les structures habilitées (PUI et établissements pharmaceutiques des établissements de santé) n'ayant pas réalisé de lot de validation dans le cadre de la mise au point et souhaitant participer à la production d'une PHS selon la monographie publiée sur le site de l'ANSM/du ministère

Le dossier doit permettre de démontrer la capacité de la structure habilitée à mettre en œuvre la monographie de la PHS de manière maîtrisée et conformément aux exigences définies.

Il documente notamment la conformité des matières premières, de la formulation, du procédé de préparation et de conditionnement, des contrôles et des conditions de conservation à la monographie établie.

Toute différence par rapport aux éléments définis dans la monographie est identifiée, justifiée et, lorsqu'elle est susceptible d'avoir un impact sur la qualité, la sécurité ou la reproductibilité de la PHS ou de son contrôle, fait l'objet d'une évaluation et, le cas échéant, d'une validation appropriée.

1. Matières premières à usage pharmaceutique :

Pour chaque substance active et excipient utilisé, préciser notamment :

– la dénomination et les caractéristiques pertinentes ;
– le fabricant et le distributeur ;
– les numéros de lots utilisés ;
– les spécifications applicables et les certificats d'analyse correspondants ;
– les conditions de conservation ;
– la conformité aux exigences définies dans la monographie.

Lorsque les caractéristiques d'une matière première diffèrent de celles utilisées pour l'établissement de la monographie, préciser et justifier cette différence et évaluer son impact éventuel sur la qualité de la préparation.

Une attention particulière est portée aux attributs critiques des matières premières identifiés dans la monographie.

En cas d'utilisation d'une spécialité pharmaceutique comme matière première, préciser la spécialité utilisée et vérifier sa conformité aux exigences définies dans la monographie, notamment au regard de sa composition.

2. Composition de la préparation :

Préciser la formule qualitative et quantitative de la préparation, la taille du lot réalisé et leur conformité aux éléments définis dans la monographie.

Toute différence par rapport à la monographie est décrite, justifiée et fait l'objet d'une évaluation de son impact éventuel sur la qualité et la reproductibilité de la préparation.

3. Procédé de préparation :

Décrire les modalités de mise en œuvre du procédé défini dans la monographie et préciser notamment :

– les locaux utilisés ;
– les matériels et équipements déterminants pour la mise en œuvre du procédé ;
– les paramètres critiques du procédé et leurs modalités de maîtrise ;

– les contrôles réalisés en cours de préparation ;
– le cas échéant, les conditions particulières de réalisation ou de stockage intermédiaire, ayant un impact sur la qualité de la PHS.

Identifier toute différence par rapport aux conditions définies dans la monographie et en évaluer l'impact éventuel sur la qualité et la reproductibilité de la préparation.

Joindre les documents de fabrication correspondants, notamment l'instruction de fabrication, le dossier de lot et l'ensemble des données brutes correspondantes.

4. Conditionnement, étiquetage et conservation :

Décrire les modalités de mise en œuvre du conditionnement défini dans la monographie et préciser notamment :
– les caractéristiques pertinentes du conditionnement primaire et, le cas échéant, secondaire utilisé ;
– la conformité aux caractéristiques définies dans la monographie ;
– les éventuels paramètres critiques du conditionnement et leurs modalités de maîtrise ;
– le modèle d'étiquetage ;
– les conditions de conservation appliquées.

Toute différence susceptible d'avoir un impact sur la compatibilité contenant-contenu, la qualité ou la stabilité de la préparation est identifiée, justifiée et évaluée.

5. Validation du procédé de préparation et de conditionnement :

Décrire et expliciter la stratégie retenue pour démontrer la capacité de la structure à mettre en œuvre de manière maîtrisée le procédé défini dans la monographie.

Lorsque le procédé est mis en œuvre conformément à la monographie, sans différence susceptible d'avoir un impact sur la qualité, la sécurité ou la reproductibilité de la PHS, la réalisation d'un lot pilote conforme peut suffire à démontrer la maîtrise de sa mise en œuvre.

Présenter notamment :
– les caractéristiques du lot pilote réalisé ;
– les résultats des paramètres et contrôles définis dans la monographie ;
– les éventuels écarts ou déviations observés et leur analyse ;
– la conclusion sur la maîtrise de la mise en œuvre du procédé.

En cas de différence par rapport à la monographie ou d'écart susceptible d'avoir un impact sur la qualité, la sécurité ou la reproductibilité de la PHS, des éléments complémentaires sont fournis afin d'en évaluer l'impact et, le cas échéant, de démontrer la reproductibilité du procédé.

6. Contrôle de la qualité :

Décrire les modalités de mise en œuvre de la stratégie de contrôle définie dans la monographie, notamment :
– les contrôles réalisés, les spécifications associées et les critères d'acceptation appliqués ;
– les méthodes et référentiels utilisés ;
– les modalités d'échantillonnage, lorsqu'elles sont pertinentes ;
– les résultats obtenus ;
– les éventuels écarts observés et leur analyse.

Toute différence par rapport à la stratégie de contrôle définie dans la monographie est identifiée, justifiée et évaluée.

7. Validation et ou applicabilité des méthodes analytiques :

Pour chaque méthode analytique utilisée, préciser si la méthode est mise en œuvre conformément à celle définie dans la monographie ou si elle fait l'objet d'une adaptation ou d'un remplacement.

Les méthodes analytiques doivent être adaptées à leur usage dans les conditions de la structure. Leur validation ou leur applicabilité est documentée selon le cas.

Toute modification susceptible d'avoir un impact sur les performances de la méthode fait l'objet d'une évaluation et, le cas échéant, d'une validation appropriée.