

Date document : 04/03/2019

Direction : GENER

Pôle : PREPOM

Personnes en charge : Pascal Vaconsin/An Lê/Valérie Salomon

COMITE SCIENTIFIQUE SPECIALISE TEMPORAIRE

Révision des Bonnes Pratiques de Préparation

N°8 / 21

Séance du vendredi 12 avril 2019 de 14h00 à 17h30, en salle 3

| Nom des participants | Statut (mentionner si Président, /secrétaire, /évaluateur) | membre, rédacteur, | Présent | Absent /excusé | Copie |
|---------------------------|--|--------------------|-------------------------------------|--------------------------|-------|
| Marie-Laure Brandely-Piat | Membre | | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| Fabien Bruno | Membre | | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| Odile Chambin | Membre | | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| Sylvie Crauste-Manciet | Membre | | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| Alain Delgutte | Membre | | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| Valérie Godinot | Membre | | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| Jean-Philippe Poulet | Membre | | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| Thomas Storme | Membre | | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| Xavier Cornil | ANSM Conseiller du directeur DI | | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| An Lê | ANSM Chef de pôle GENER PREPOM | | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| Laurence Malec | ANSM Evalueur DPAI | | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| Delphine Rousseau | ANSM Pharmacien DAJR | | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| Valérie Salomon | ANSM Directrice GENER | | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| Pascal Vaconsin | ANSM Evalueur GENER - PREPOM | | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| Caroline Vilain | ANSM Evalueur GENER - PREPOM | | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| | | | | | |
| | | | | | |

Début de la séance : 14h00 / Sortie des experts : 17h30

| Points | Sujets abordés | Initiales évaluateur | Action : <i>mentionner</i> pour audition, information, adoption discussion | ou | Avis nécessaire avant publication <i>Mentionner</i> Oui non | EU | Liens DPI <i>Mentionner</i> Oui non |
|-----------|--|-------------------------|--|----|---|----|---|
| 1. | Introduction | | | | | | |
| 1.1 | Point DPI | | Pour adoption | | | | |
| 1.2 | Adoption de l'ordre du jour | | Pour adoption | | | | |
| 1.3 | Adoption du compte rendu de la séance n°7/20 | | Pour adoption | | | | |
| 2. | LD1 : préparation de médicaments stériles | | | | | | |
| 2.1 | Présentation des commentaires proposés par les membres du CSST | | Pour adoption | | | | |
| 3 | Glossaire | | | | | | |
| 3.1 | Présentation des commentaires proposés par les membres du CSST | | Pour adoption | | | | |
| 4 | BPP lecture « éditoriale » | | | | | | |
| 4.1 | Présentation des commentaires proposés par les membres du CSST | | Pour discussion | | | | |

Déroulement de la séance

| Nom, Prénom | DPI > 1 an | Type de lien | Niveau lien | Période | Traitement en séance | | |
|-------------|------------|--------------|-------------|---------|--|--|--|
| | | | | | Si DPI > 1 an Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/> | Si niveau 1 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> | Si niveau 2 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> |

1. Introduction

1.1 Point DPI

Il est demandé à tous les participants d'indiquer si leur DPI est à jour et de signaler tout conflit qui n'aurait pas été répertorié.

Toutes les DPI sont à jour.

1.2 Adoption de l'ordre du jour

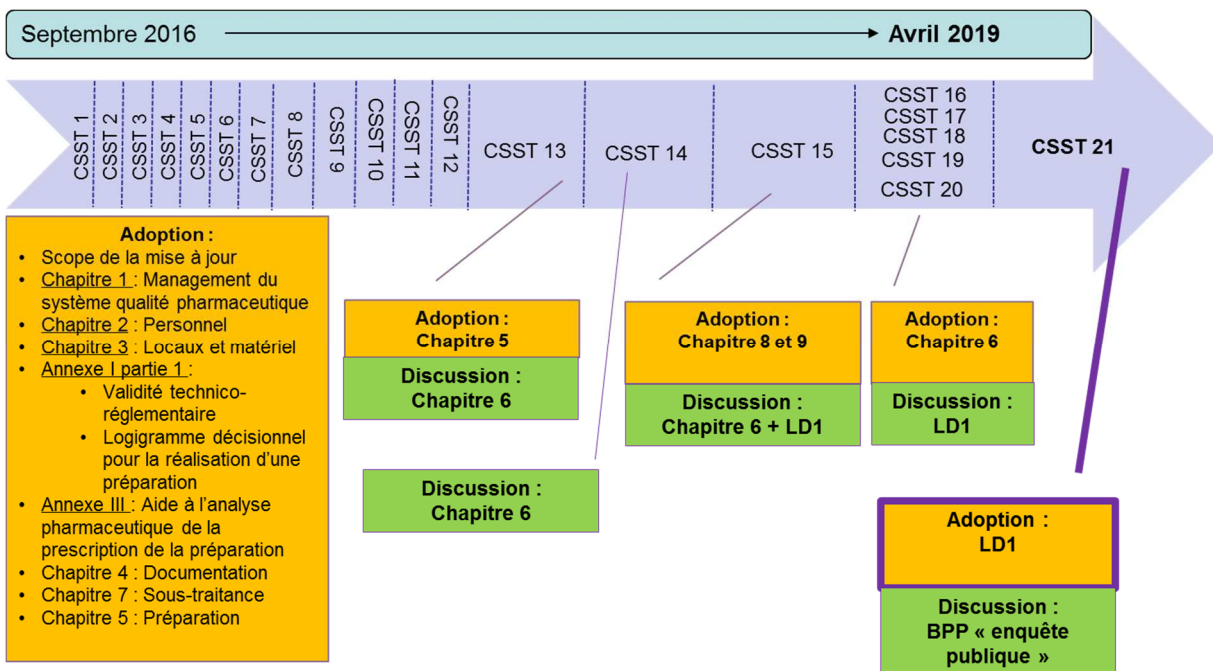
| Question posée | | Adoption du nouvel ordre du jour |
|--|------------|----------------------------------|
| Votes | | |
| Nombre de présents | | 8 : quorum atteint |
| Nombre de votants sur nombre global | | 8 sur 8 |
| Nombre d'avis favorables | | 8 |
| Nombre d'avis défavorables | | 0 |
| Nombre d'abstentions | | 0 |
| Avis relatifs à la question posée | | |
| <i>Avis majoritaires</i> | | |
| <i>Avis minoritaires</i> | | |
| Propositions d'action : | Par | Échéance |
| | | |

1.3 Adoption du compte rendu de la séance n° 7/20

| Question posée | | Adoption du compte rendu de la séance n° 6/19 |
|--|------------|---|
| Votes | | |
| Nombre de présents | | 8 : quorum atteint |
| Nombre de votants sur nombre global | | 8 sur 8 |
| Nombre d'avis favorables | | 8 |
| Nombre d'avis défavorables | | 0 |
| Nombre d'abstentions | | 0 |
| Avis relatifs à la question posée | | |
| <i>Avis majoritaires</i> | | |
| <i>Avis minoritaires</i> | | |
| Propositions d'action : | Par | Échéance |
| | | |

Le compte-rendu est adopté à l'unanimité sans modifications.

La mise à jour du planning est proposée aux membres du CSST :



2. LD1 : préparation de médicaments stériles

Une présentation rapide des modifications réalisées lors du dernier CSST est faite.

Présentation des commentaires et discussions sur les paragraphes restant à étudier par le CSST

- Afin de préciser que le risque biologique est particulier et qu'il doit être pris en charge de façon spécifique, il est proposé d'ajouter dans le paragraphe décrivant les niveaux de risque une note précisant que le risque biologique doit faire l'objet d'une analyse spécifique et adaptée. La même note est ajoutée après le point 80, lorsque le texte précise que les isolateurs utilisés pour la réalisation des médicaments stériles à risque pour le personnel et l'environnement peuvent être placés en pression positive par rapport à l'environnement externe.
- Pour clarifier les exigences quant à la conception d'une ZAC, il est précisé au point 45 que les plafonds font partie des surfaces apparentes qui doivent être lisses, lavables, imperméables et sans fissure.
- Il est discuté de l'utilité de définir des exigences à propos des zones de dé-cartonnage. Les membres proposent l'ajout suivant : « *Les zones de stockage et de dé-cartonnage doivent permettre un confinement. Un gradient de pression négatif par rapport aux pièces adjacentes est un moyen d'y parvenir. Une attention particulière est portée à l'organisation de ces zones afin de diminuer le risque de contamination.* »
- Les gants en néoprène se détériorent au cours du temps. Ce phénomène est lié à l'agent de décontamination de surface. Afin de s'assurer que les utilisateurs d'isolateur ne les réutilisent pas, les membres du CSST proposent d'ajouter la phrase suivante : « *Les gants de l'isolateur ne sont pas réutilisables et sont remplacés selon une fréquence à déterminer en fonction de l'activité.* »
- Dans le paragraphe discutant du nettoyage – désinfection des zones classe B, Cou D, il est indiqué que le choix de la solution désinfectante est à valider. Les membres souhaitent que cette validation soit faite avec le dispositif permettant la diffusion ou la dispersion de la solution de décontamination.

La phrase est donc modifiée : « Le choix de la solution désinfectante *et de son système de diffusion ou de dispersion* est validé. »

- Pour harmoniser les termes utilisés dans la LD1, au point 90, le terme « dispositif » est remplacé par « équipement ». De même le terme « équipements » est utilisé dans le paragraphe discutant de la qualification et maintenance.
- La rédaction du point 97 pouvait laisser croire qu'après chaque maintenance une qualification devait être réalisée. Ce n'est pas l'objectif de ce point, il est donc proposé de le modifier : « *Entre deux opérations de qualification et après une maintenance, le contrôle de certains paramètres permet de s'assurer du bon fonctionnement des matériels et installations* » remplace la phrase initiale : « *Après une maintenance, il est vérifié que l'état de fonctionnement (zone, équipements...) est équivalent à celui ayant permis la qualification initiale.* »
- Le tableau 4 est discuté. Sur le sujet de la vérification de la conformité à la classe de propreté des différentes zones / pièces de la ZAC au repos, il est ajouté « microbiologique » en plus de « particulière » ; le taux de renouvellement d'air neuf est également ajouté dans la vérification des paramètres de la CTA. La version du tableau 4 est mise à jour :

| Vérification de la conformité à la classe de propreté des différentes zones / pièces de la ZAC au repos | |
|--|---|
| Particulare (cf. tableau 1) | 1 fois / an |
| Microbiologique (cf. tableau 9) | 1 fois / an |
| Vérification des paramètres de la CTA | |
| Intégrité des filtres | 1 fois / an |
| Taux de brassage horaire | 1 fois / an |
| Taux renouvellement air neuf | 1 fois / an |
| Vitesse de l'air, débit, cascade des pressions | 1 fois / an |
| Vérification de l'état fonctionnel | |
| Portes de SAS | 1 fois / an |
| Déclenchement des alarmes | 1 fois / an |
| Vérification du procédé de préparation (aseptique) | |
| Test de répartition aseptique | 1 fois et à renouveler si modification de l'équipement et/ou du procédé |
| Pour les isolateurs | |
| Intégrité des filtres HEPA | 1 fois/an |
| Test d'étanchéité (y compris de ces annexes) | 1 fois / an |
| Contrôle microbiologique de stérilisation de contact lié à la charge de l'isolateur | 1 fois et à renouveler si modification de l'équipement et/ou du procédé |
| Essai du générateur d'agent stérilisant | 1 fois / an Après une maintenance |
| Pour les postes à flux d'air laminaire | |
| Intégrité des filtres HEPA | 1 fois / an |
| Laminarité du flux | 1 fois / an |
| Absence de fuites hors du poste de travail | 1 fois / an |

- Dans le paragraphe « Personnel », une précision est ajoutée au niveau du personnel encadrant : « Le personnel encadrant (*pharmacien et cadre*) »
- Le tableau 5 décrivant la fréquence de formation et d'évaluation du personnel pour la réalisation de préparation aseptique est modifié :

| Objet | fréquence |
|--|---|
| Formation théorique « préparation aseptique » et son évaluation | <ul style="list-style-type: none"> • Avant toute réalisation de sa première préparation pour les patients. • A renouveler si le personnel n'a pas réalisé de préparation stérile pendant plus de 6 mois |
| Formation pratique (incluant la formation à l'habillage) et son évaluation (incluant un test de remplissage aseptique) | <ul style="list-style-type: none"> • Avant toute réalisation de sa première préparation • A renouveler au changement de mode opératoire, d'équipement, de ZAC • A renouveler en cas de dérive observée sur les pratiques (observée pendant la formation continu par exemple) |
| Programme de formation continue permettant de s'assurer que les connaissances et les pratiques sont à jour | <ul style="list-style-type: none"> • En continue pour permettre de suivre l'évolution des compétences du personnel et d'adapter pour chacun la fréquence de renouvellement des formations |

- Le point 117 est ajouté, il permet d'inciter les utilisateurs du guide à définir des fréquences de changement des gants stériles en fonction de l'activité exercée : « *La fréquence de changement des gants stériles est définie en fonction de l'activité et du type de MPUP manipulée.* »
- L'ajout d'un point permettant de réaliser un plan d'échantillonnage spécifique pour la réalisation des contrôles microbiologiques est adopté par les membres du CSST. La phrase suivante est proposée : « *Dans le cas où la préparation fait intervenir un procédé identique, un plan spécifique d'échantillonnage microbiologique peut être réalisé. Ce plan spécifique devra être représentatif du moment de production étudié et devra prendre en compte tout changement intervenu dans le processus.* »
- La surveillance microbiologique des ZAC est discutée, le tableau initialement proposé n'est pas adopté car il imposerait un nombre jugé trop important de points de contrôle. Il est proposé de se rapprocher plus particulièrement des fréquences proposées dans le guide publié par les PIC/S en 2014. Une proposition sera envoyée aux membres.

3. Glossaire

Comme lors du dernier CSST, une présentation du glossaire est faite par l'ANSM.

La version 2019 est étoffée par rapport à celle de 2007 puisqu'elle passe de 72 termes à environ 120.

Cette nouvelle version résulte d'une compilation de différents glossaires en vigueur, notamment : BPF, PIC'S, Pharmacopée européenne, Résolutions du Conseil de l'Europe sur l'assurance qualité des médicaments préparés en pharmacie pour les besoins particuliers d'un patient, académie de pharmacie.

Pour son étude, le glossaire se présente sous la forme d'un tableau. Pour certains termes, plusieurs définitions sont proposées ; l'origine des définitions est indiquée en regard. Il est demandé aux membres du CSST de choisir la définition qui leur semble la plus adaptée. Les nouvelles définitions proposées apparaissent avec un code couleur (bleu).

Les définitions sont discutées. Une version finalisée sera proposée lors du prochain CSST.

4. BPP lecture « éditoriale »

Une version regroupant tous les chapitres validés (1 à 9) a été envoyée aux membres du CSST pour qu'ils puissent la commenter.

Seuls les commentaires de fond seront discutés.

Chapitre 1 :

Le point 1.18 est revu. La notion d'information destinée au patient et au prescripteur est à clarifier. Il est proposé de rester sur l'objectif, c'est-à-dire de parler des informations liées à la modalité d'administration concernant la préparation.

Le point 1.23 est supprimé car il est repris dans le chapitre 4 de façon plus claire.

Chapitre 2 :

Il est demandé de clarifier ce qui appartient à la formation dite initiale (celle apportée par la formation scolaire) et à la formation attendue sur le lieu de travail. Une proposition sera présentée au prochain CSST.

Chapitre 3 :

Le point 3.15 est précisé : « Pour la réalisation des préparations de catégories 1, 2 et 3 *non stériles ou non CMR*, l'utilisation de zones est possible. »

Le point 3.24 soulève des difficultés d'organisation, il est décidé de supprimer le point suivant : « *pas de réalisation de préparations différentes dans une même zone simultanément* » car cette notion est déjà précisée dans le point 3.22.

Chapitre 4 :

Le titre « *Contrôle en cours et ou à la fin de préparation (annexe I partie 3)* » est modifié : « *Contrôle en cours et en fin de préparation (annexe I partie 3)* »

L'ANSM propose un tableau permettant de faire un lien entre les documents présentés dans ce chapitre, la fonction de ces documents, leur durée d'archivage et le « responsable » du document. La version proposée ne permet pas d'avoir une acceptation de l'outil par l'ensemble des membres du CSST. Une nouvelle version sera proposée lors du prochain CSST.

La suite du document sera discutée lors du prochain CSST.

Agenda :

La prochaine réunion du CSST est fixée au 24 mai 2019 de 14h à 17h30 et aura notamment pour objectif la fin de l'examen de la LD1.

L'ANSM rappelle que tous les documents de travail soumis aux membres sont confidentiels, que leur usage reste limité aux membres de ce CSST et que ces derniers ne doivent en aucun cas les diffuser en dehors de ce cadre restreint.