

# Sérialisation des médicaments : application du règlement européen.

Claudine GARD Praticien Hospitalier AP-HP, SNPHPU



Réunion ES MCO Strasbourg le 24 janvier 2019

# La sécurité des médicaments un enjeu essentiel - Sommes nous concernés en Europe ?

## L'officine allemande de nouveau victime de contrefaçons

Marie Bonte | 13.09.2017

Inscrivez-vous gratuitement



Abda

Le marché allemand du médicament est, une nouvelle fois, infiltré par des produits falsifiés. Un antiviral du Laboratoire Roche contrefait a été retrouvé dans les officines d'outre-Rhin.

Et de trois. Après l'Harvoni (Laboratoire Gilead) en juin, puis le Xeplion (Laboratoire Janssen-Cilag) un mois plus tard, un troisième médicament, le Valcyte (valganciclovir), un antiviral du Laboratoire Roche, a été retrouvé sous une version falsifiée dans les pharmacies...



Sept. 2017



Juillet 2017



Sept. 2017

Sept. 2018

Dunkerque 10 000 médicaments contrefaits valeur 90 000 euros

- La contrefaçon criminelle de médicament est **une réalité pour l'Europe** qui représente un des plus gros marchés mondiaux pour les contrefacteurs : **30 millions de boîtes ont été saisies ces dernières années.**

### Niveau Européen

Une directive (2011-62) a modifié le code Européen en juillet 2011 pour sécuriser la chaîne d'approvisionnement légale du médicament.

Cette Directive donne pouvoir à la commission d'adopter un règlement délégué applicable aux pays membres.

### Etats membres

- **Un décret d'application** amende **le code de la santé publique** pour « **transposer** » la directive européenne **à la loi française** avec des dispositions nationales

### France

- **Le règlement délégué** adopté par la commission et **publié le 2 octobre 2016 est applicable** dans tous les États **le 9 février 2019**.

**Sérialisation**

**Dispositif d'inviolabilité**

## Désignation d'organismes de gouvernance à but non lucratif :

Au niveau Européen

- Création de l' **emvo** (European Medicine Verification Organization)

En France

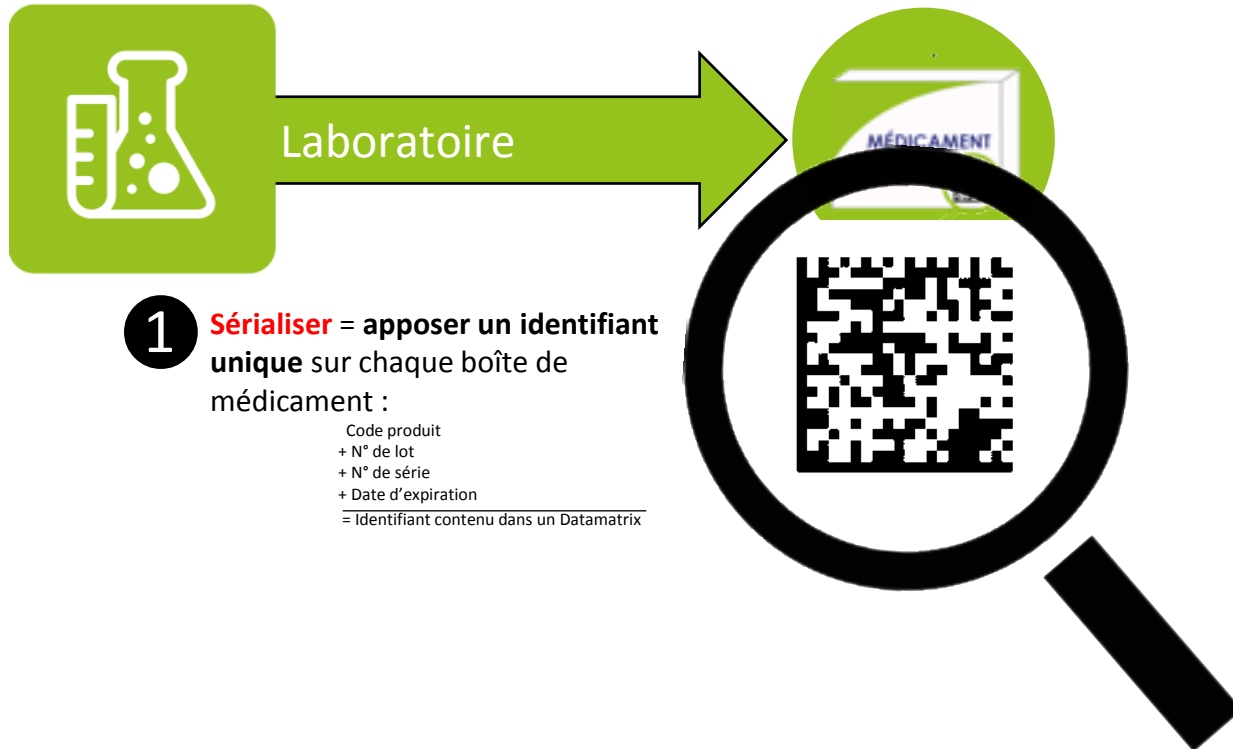
- Création de France MVO, au sein du CIP, **pour assurer la gouvernance** de la mise en place de la sérialisation en France.

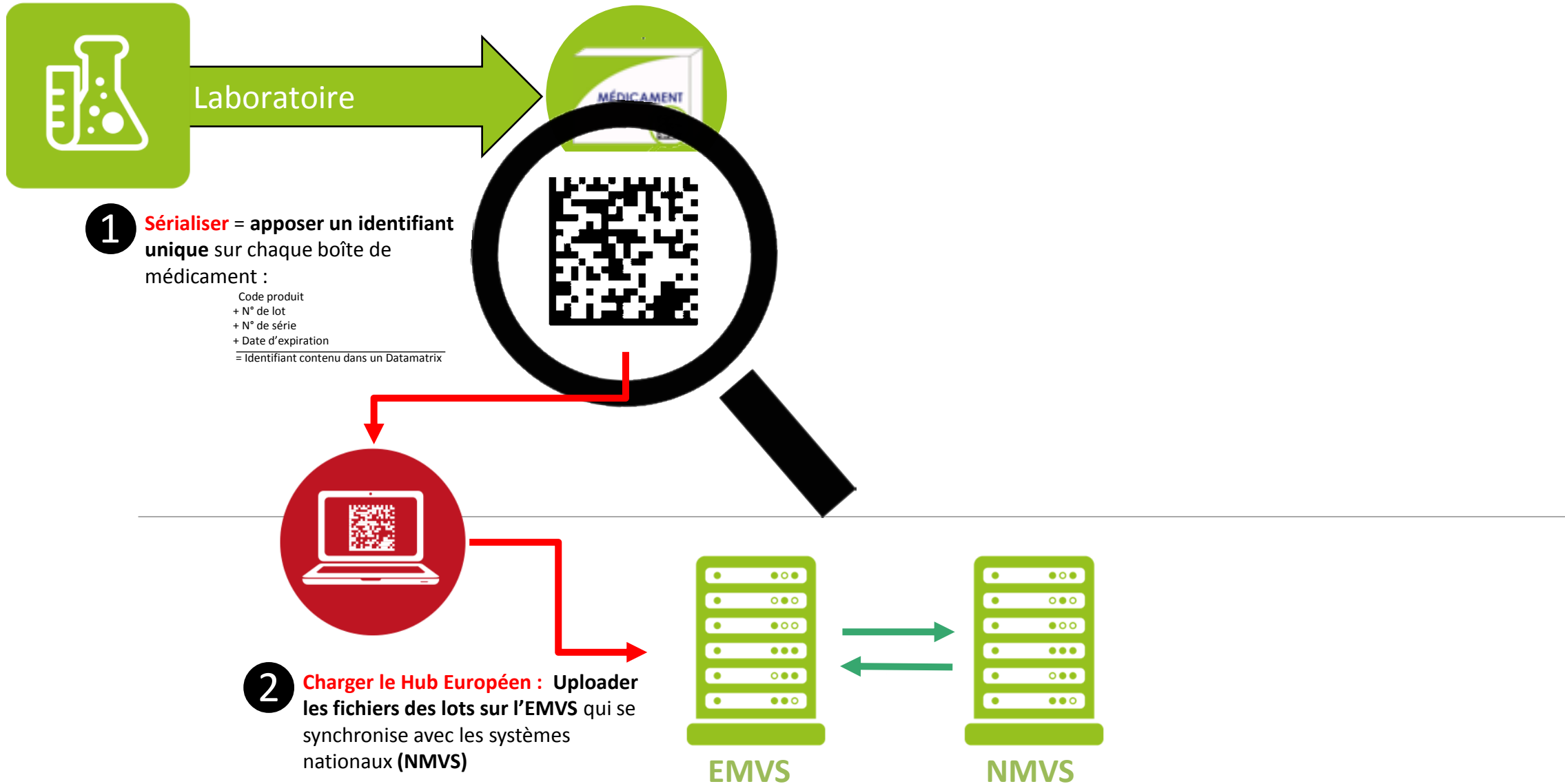
- Le conseil d'administration est constitué de : LEEM, GEMME et LEMI (industriels); CSRP (grossistes-répartiteurs) ; LOGsanté (dépositaires) ; FSPF et USPO (Pharmaciens d'Officine) ; SNPHEU, SYNPREFH et SNPGH (pharmaciens Hospitaliers) et la DGS.

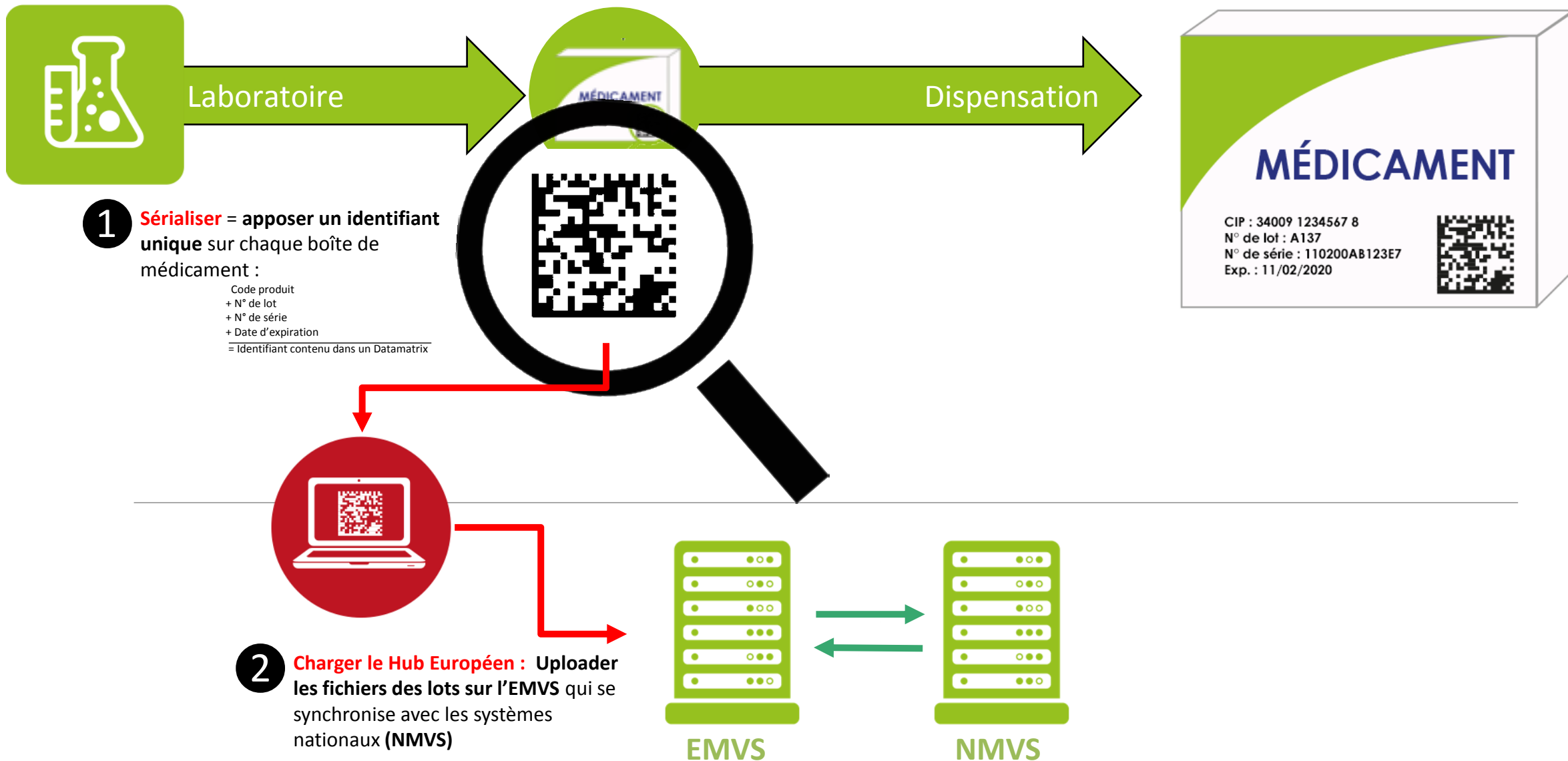
- **Le conseil National de l'Ordre des Pharmaciens** est présent en tant que membre observateur.

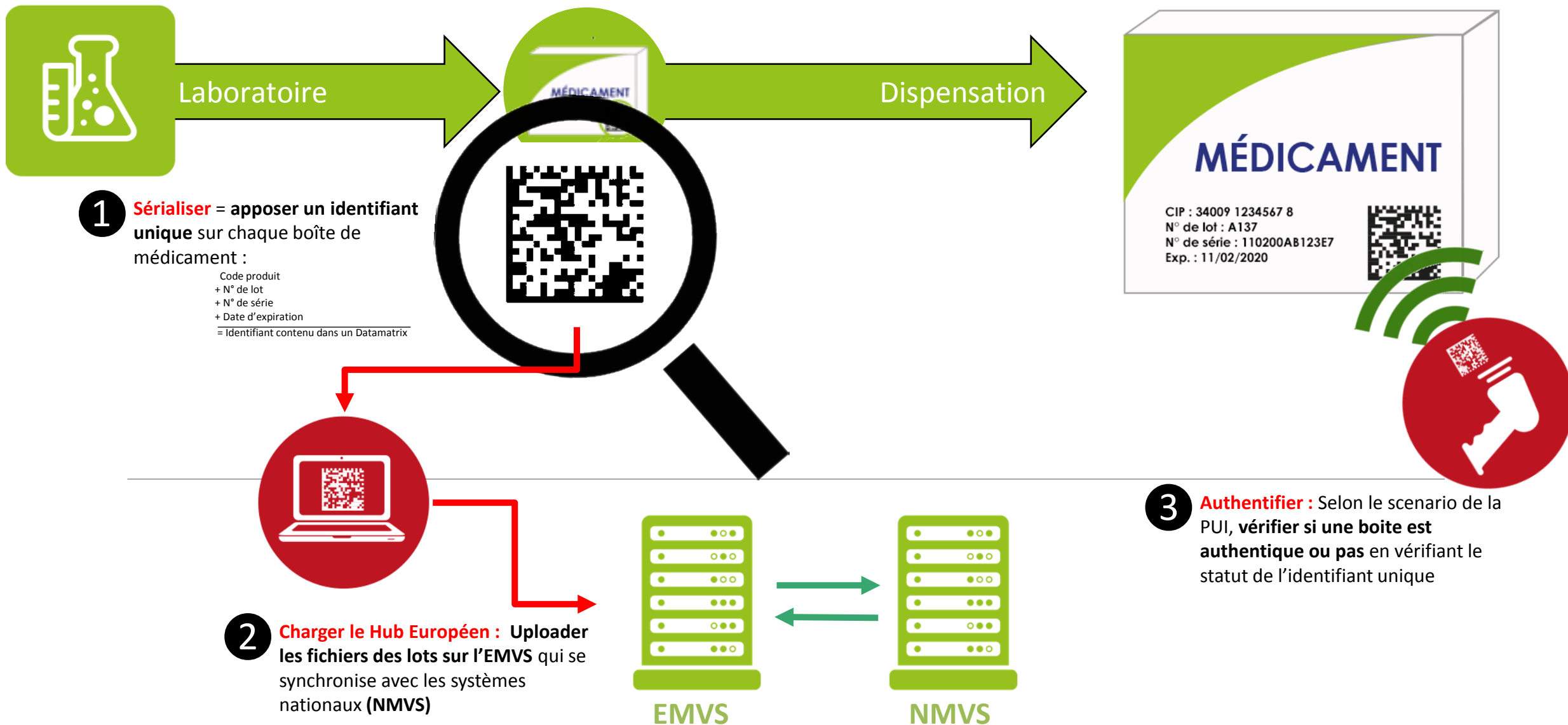


Création de **FRANCE mvo**

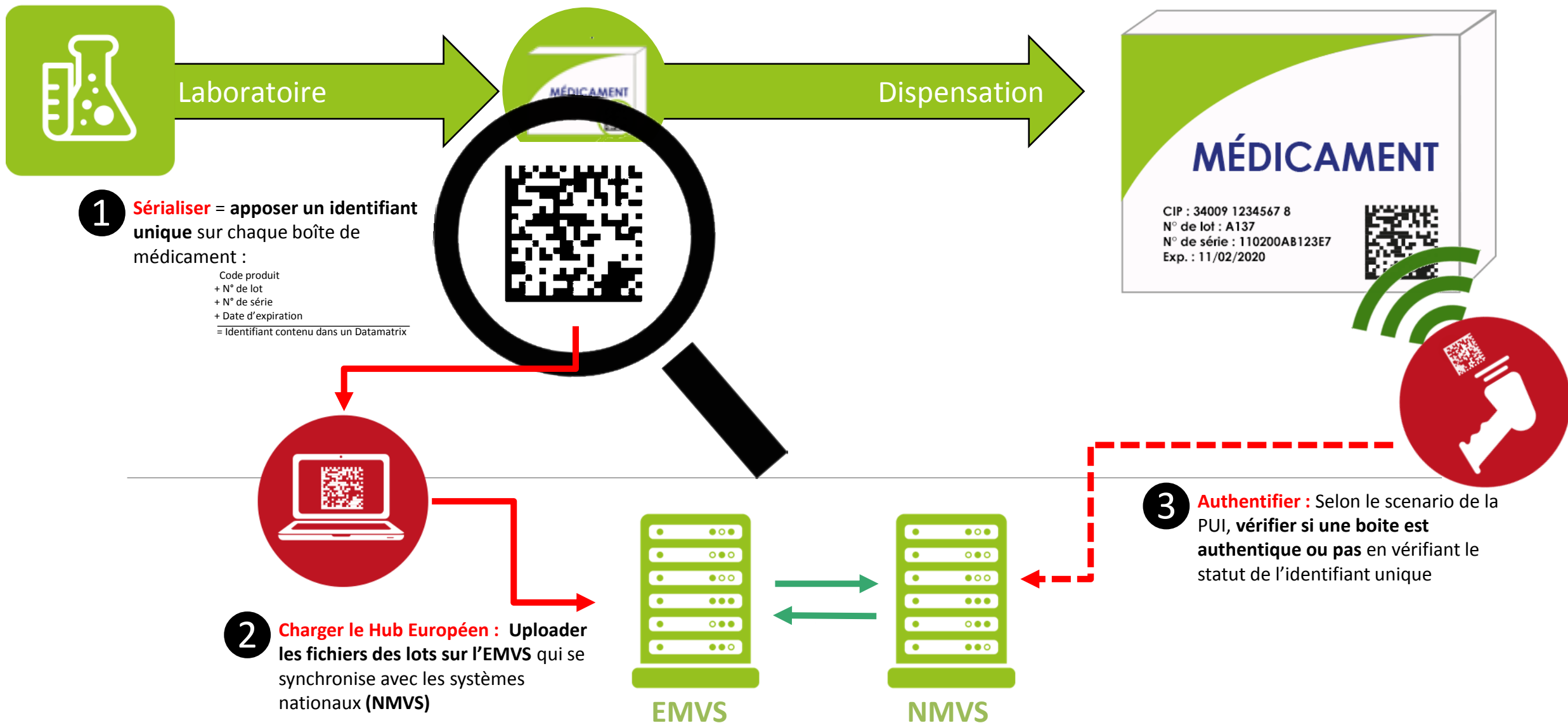


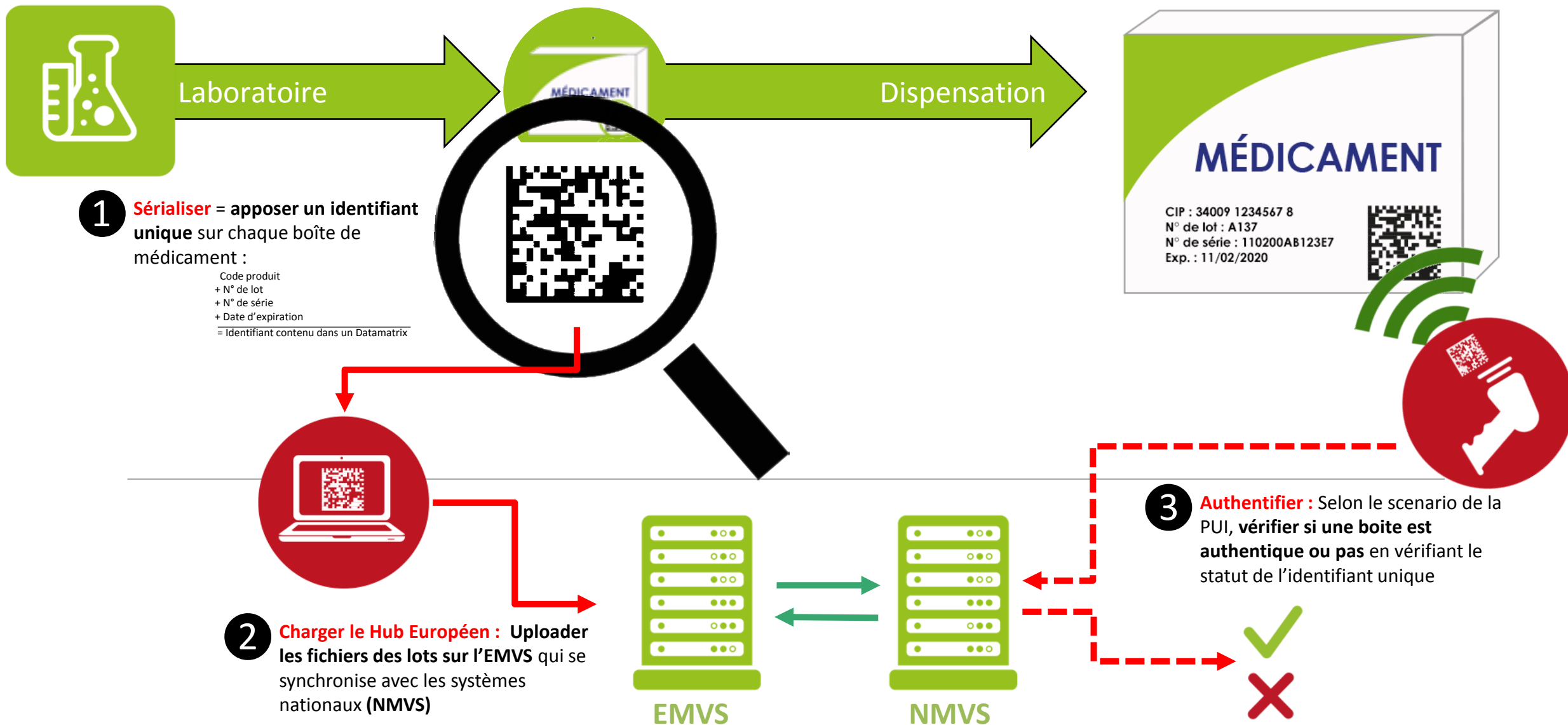












## En pratique : Quels sont les médicaments concernés (champ d'application) ?

### Les identifier ? :

« Concerne **tous les médicaments soumis à prescription médicale obligatoire** = inscrit sur une liste des substances vénéneuses **liste I, liste II, stupéfiants** à l'exception de ceux inscrits à l'annexe I du règlement délégué qui exempte certains produits» décret n°2018-291 du 20 avril 2018

Il concerne **tous les médicaments soumis à Prescription Médicale Obligatoire** sauf ceux de la liste établie à l'annexe I du règlement délégué plus les médicaments à prescription médicale facultative figurant sur la liste établie à l'annexe II du règlement délégué (omeprazole)

En outre, des dispositifs **antieffraction doivent être apposés sur tous les médicaments**. Toutefois, ce dispositif n'est pas obligatoire pour les médicaments présents sur la liste établie à l'annexe I du règlement délégué.

## En pratique : Quels médicaments ?

### Les identifier suite ? :

Directive 2001/83/CE art 71 uniformisation européenne = les médicaments sont soumis à prescription médicale lorsqu'ils .../... sont, sauf exception, prescrits par un médecin pour être administrés par **voie parentérale** = ils sont arrivés .... **Paracétamol injectable** .....

**Médicaments sous ATU non soumis à l'obligation de se doter de dispositifs de sécurité**, qu'ils soient nominatifs ou de cohorte, pour les raisons suivantes : circuit court , risques de falsification faible et ne pas créer un frein à l'accès anticipé des patients à de nouveaux traitements.

Information contenue dans le code Data Matrix

La liste des spécialités concernées sera disponible dans e. catalogue du CIP

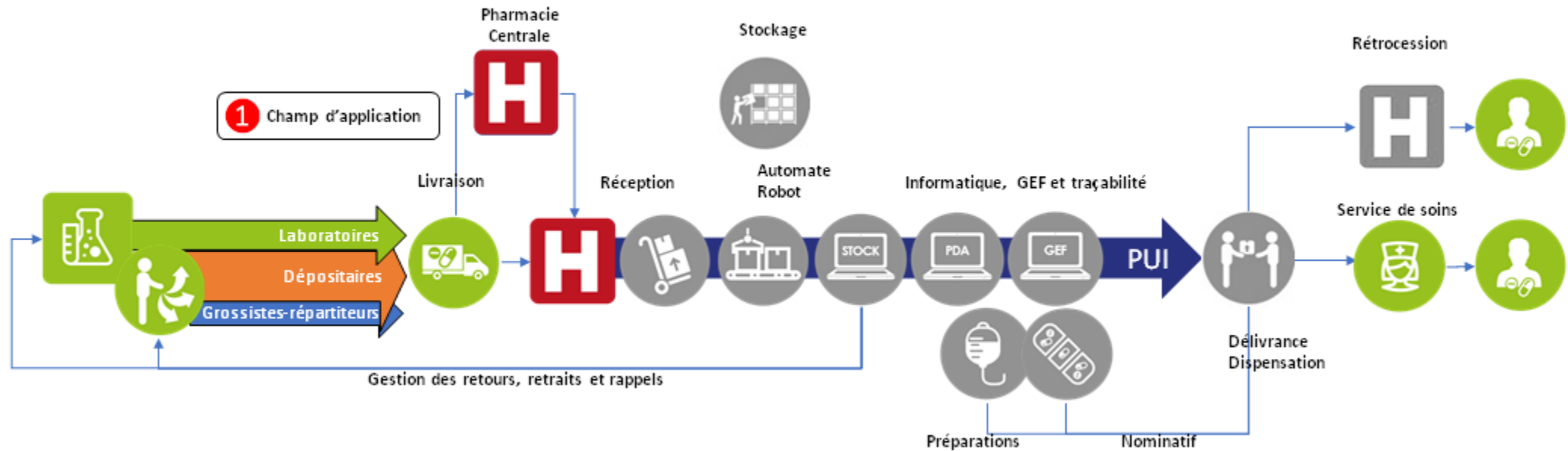


A La Pitié Salpêtrière AP- HP : 1800 lits

Livret thérapeutique = environ 1200 références (hors solutés)

## En pratique : Quels circuits ?

Tous les fournisseurs sont concernés quel que soit le mode d'approvisionnement



## En pratique : Quand ? Où ?

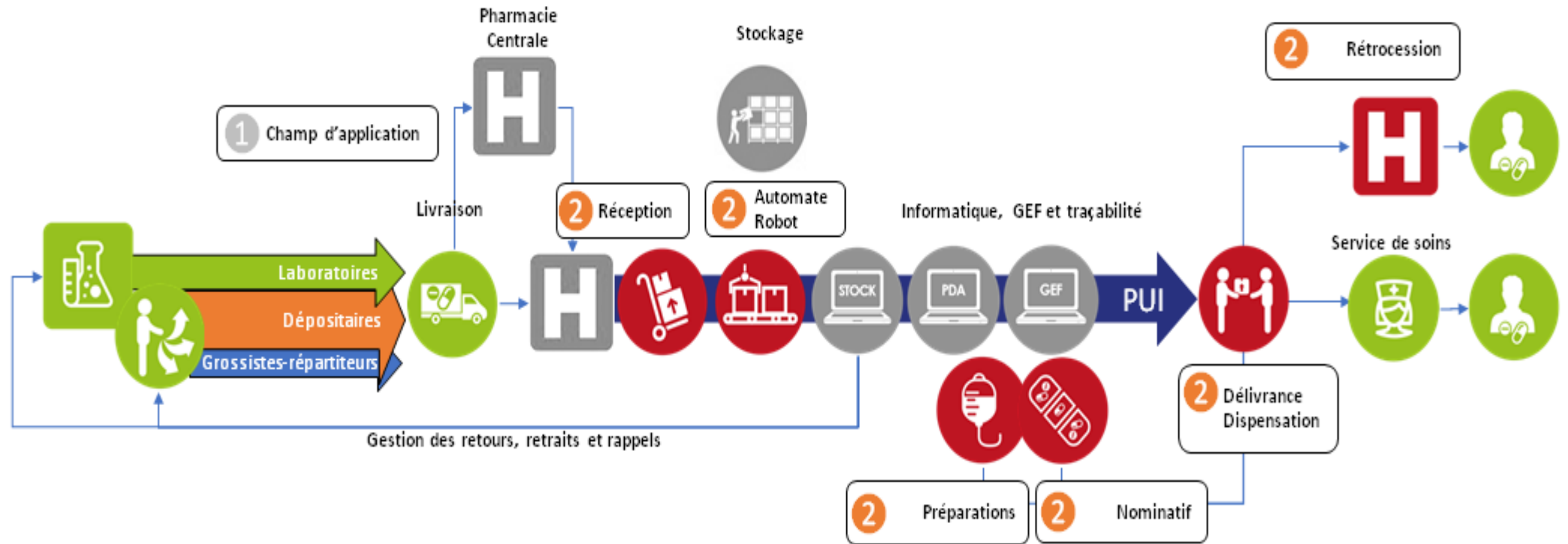
Plusieurs scénarios possibles en fonction des PUI selon :

- le type et la taille de l'établissement
- Les activités de la PUI
- La situation géographique (mono ou multi sites)
- L'organisation : GHT, GCS, plateforme ou « pharmacie centrale »
- Les équipements disponibles
- .....

08 Aout 2018 guide sérialisation : lutte contre la falsification des médicaments dans les établissements de santé



## En pratique : Quand ?



## En pratique : Quand ?

- ✓ Evaluer la faisabilité et les moyens nécessaires : locaux (zones tampons ou quarantaine ), ressources humaines, besoins matériels/informatiques et temps ++++
- ✓ Evaluer l'impact sur l'immobilisation des stocks

### 1- A la réception par la PUI :





## En pratique : Quand ?

### 2 – Au rangement en fonction du mode de stockage par la PUI :

Etagères, stockeurs rotatifs, réfrigérateurs  
congélateurs .... :



Palettes :



Automates de rangement et de gestion des stocks :



Lecture  
automatisée du  
DataMatrix



et/ou

Présentation manuelle des boîtes  
pour lecture du Data Matrix



## En pratique : Quand ?

### 3 - Lors du **déconditionnement pour :**

**la préparation de doses à administrer** automatisée ou manuelle (robots de reconditionnement et/ou de surconditionnement)



**la préparation de médicaments à partir de spécialités** (ex : chimiothérapies , pédiatrie, nutrition parentérale ..)



**Activité exhaustive incluse dans le process de préparation**

## En pratique : Quand ?

### 4 – Lors de la **dispensation** :

- **Pour les patients hospitalisés** (mais attention différent de traçabilité à ce jour)



- **Pour les patients en ambulatoire** (rétrocession, HAD)



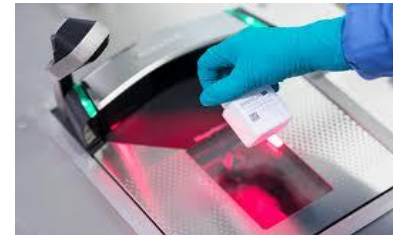
### **Comment gérer le décommissionnement lors de la rétrocession :**

- *En gérant un stock spécifique*
- *En l'absence de stock spécifique : décommissionnement plus éloigné du patient et possible perte de traçabilité*

## En pratique : Comment ?

**Authentifier** : Selon le scénario de la PUI, vérifier si une boîte est authentique ou pas en vérifiant le statut de l'identifiant unique

**Par décommissionnement (désactivation) à l'unité** : douchettes, tables ou tunnels de lectures, scans multiples ?



**Par décommissionnement (désactivation) au carton** :

- **Par codes agrégés est-il possible ? Non** en l'état actuel des spécificités techniques de l'EMVS et du NMVS cela n'est pas possible, OK dans 2 ans
- **Par codes consolidés est-il possible ?** La Commission Européenne ouvre la porte à des solutions de transfert en masse des Identifiants Uniques sous forme de fichiers sécurisés grâce à des **codes consolidés** ( En cours de mise en place par les distributeur en gros et certains laboratoires et indispensable pour les PUI avec la difficulté de garder la sécurisation et d'un langage informatique commun )



## En pratique : Comment ?

Des organisations simplifiées par certains laboratoires :

- Par certains laboratoires **ARROW** : cartons séparés



- Par les systèmes d'informations : GEF, logiciels métiers, .....
- Par des moyens logistiques : Automates, robots, ....

## En pratique : Comment ?

**Comment sait-on si un produit est déjà décommissionné ou pas ? Que faire si c'est le cas ?**

Lors du scan une alerte indique que le produit a déjà été décommissionné une investigation est à mettre en place et une alerte est envoyée automatiquement aux autorités si il y a confirmation d'un doute sur le produit

**Que faire si problème de lecture des Datamatrix (30% illisibles) ?**

**Un fond blanc est préconisé les robots ne lisent pas/mal sur fond coloré , Qualité d'impression et contrastes**

**Rappel aux fournisseurs : Cahier CIP/ACL, potentiellement très nombreuses remontées au démarrage de la sérialisation si adaptation non faite par les fournisseurs. Importance du respect des séquences d'encodage**

**Autres codes linéaires sur les boites ? Suppression à terme ?**

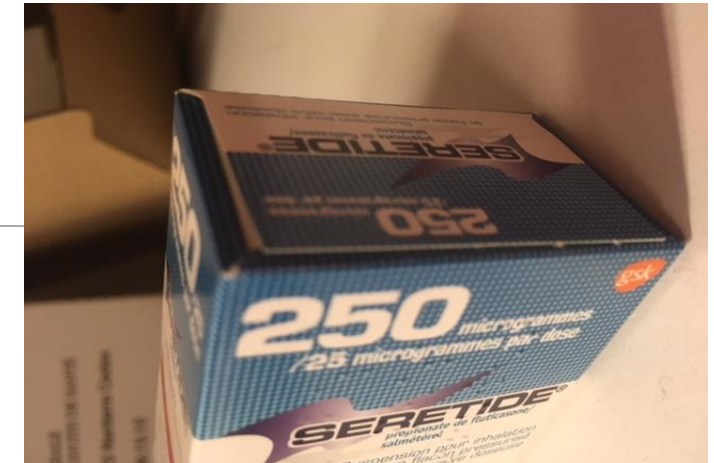
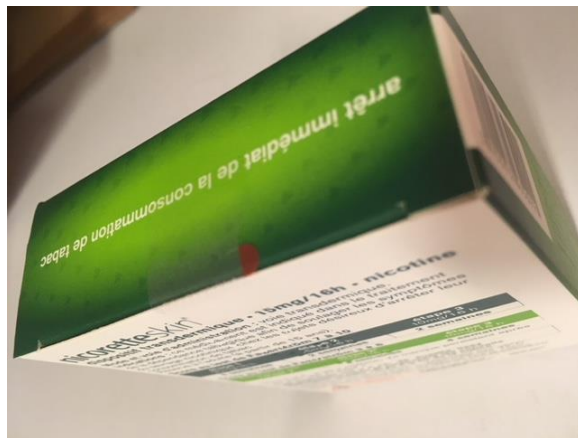
**Volonté de suppression de tous les codes linéaires au 9/02/2019**

**<https://www.france-mvo.fr/download/Sérialisation-Hôpital.pdf> + FAQ sur site FMVO**

## Vérifier l'intégrité du système d'inviolabilité de la boîte (dispositif antieffraction)

**Ordonnance PUI** : la sérialisation est inscrite dans les missions des PUI qui ont pour missions :

« D'assurer la gestion, l'approvisionnement, **la vérification des dispositifs de sécurité**, la préparation, le contrôle, la détention, l'évaluation et la dispensation des médicaments, produits ou objets mentionnés à l'article L. 4211-1, des dispositifs médicaux stériles et des médicaments expérimentaux ou auxiliaires définis à l'article L. 5121-1-1, et d'en assurer la qualité ; »



Plusieurs types de systèmes : certains très difficiles à contrôler, d'autres destructeurs/boite

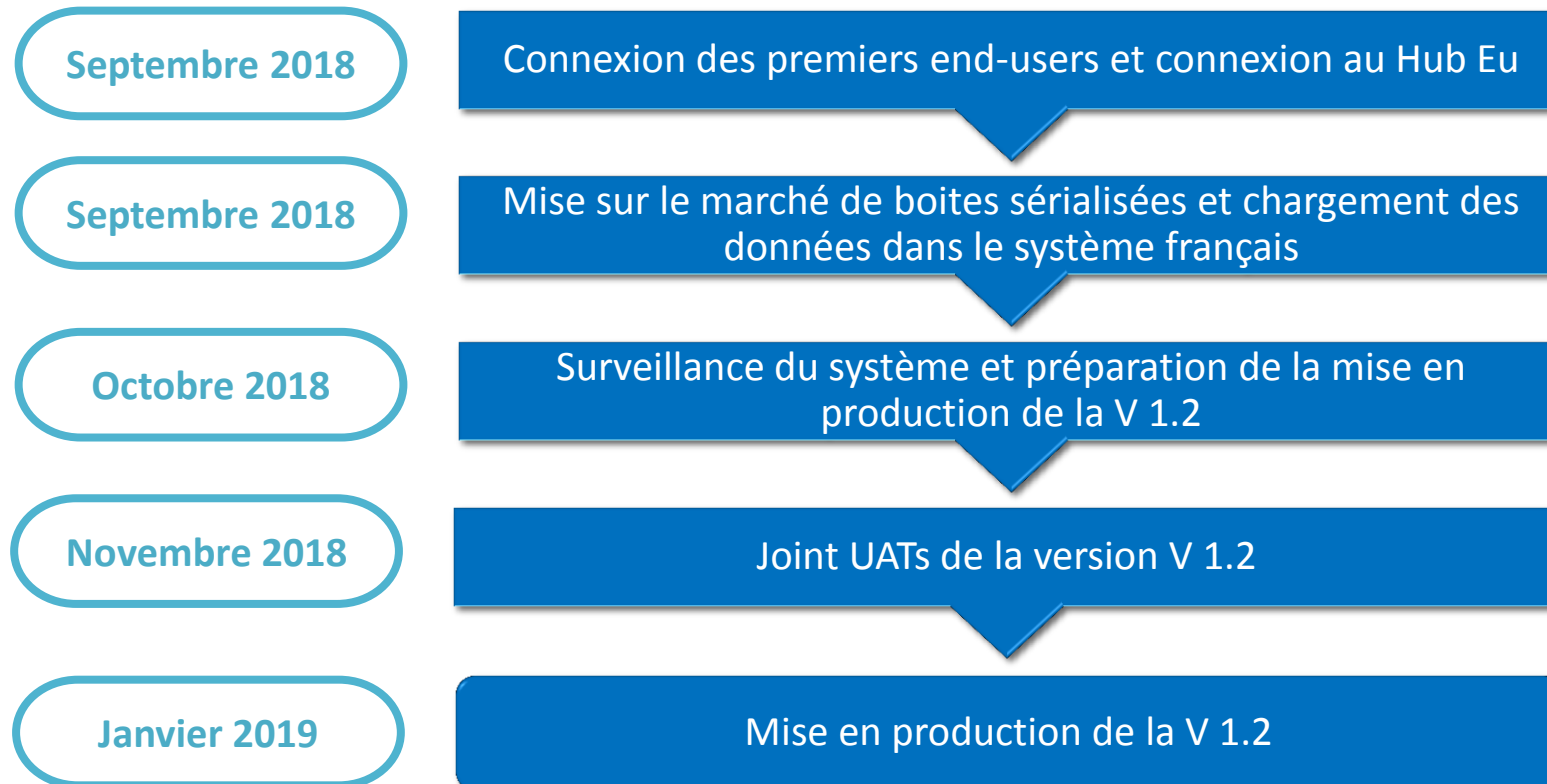
# Vérifier l'intégrité du système d'inviolabilité de la boîte

- Une analyse de risque est une étape préalable indispensable pour assurer le contrôle de l'intégrité imposé par les mesures de lutte contre la falsification des médicaments
- différents scénarii pour intégrer ces points de contrôle sont possibles :
  - À la **réception** (difficile voir impossible pour les grandes quantités)
  - Au moment de la **mise en stock** (nécessite de déballer tous les cartons)
  - Au moment du **chargement des robots ou automates** (sensibilité des caméras de contrôle? Visibilité des dispositifs d'inviolabilité? ...)
  - Lors des **préparations** (PDA, chimio...)
  - Lors de la **délivrance dans le cadre de la dispensation nominative**
  - Lors de la **dispensation dans le cas de la rétrocession** (*en gérant un stock spécifique, en l'absence de stock spécifique décommissionnement plus éloigné du patient et possible perte de traçabilité*)



## 30 hôpitaux précurseurs en France

<b>CHU de Montpellier (FHF)</b>	<b>CHU ROUEN (FHF)</b>
<b>CH du Havre (FHF)</b>	<b>CMPR Côte d'Amour Saint Nazaire (FEHAP)</b>
<b>Hôpital Nord Franche Comté (FHF)</b>	<b>HOPITAUX PRIVES DE METZ (FEHAP)</b>
<b>CH d'Argenteuil (FHF)</b>	<b>EPMS MARIE DU MERLE</b>
<b>CHU de Nîmes (FHF)</b>	<b>Hôpital Privé d'Eure et Loir (FHP)</b>
<b>Institut PAOLI- CALMETTES (Unicancer)</b>	<b>AP-HM (FHF)</b>
<b>Institut Bergonié (Unicancer)</b>	<b>Groupe Hospitalier du Sud Ile de France (FHF)</b>
<b>CENTRE JEAN PERRIN (Unicancer)</b>	<b>CH Bort les Orgues / EHPAD ((FHF)</b>
<b>AGEPS (AP-HP)</b>	<b>CH de Paray Le Monial (FHF)</b>
<b>UGECAM ALSACE</b>	<b>CH Thuir - GCS Pharmacoopé (FHF)</b>
<b>CH ST JOSEPH ST LUC</b>	<b>HOPITAL SIMONE VEIL GHEM</b>
<b>Hospices Civils de Lyon</b>	<b>CH Elbeuf Louviers (FHF)</b>
<b>Clinique du Beaujolais (CAPIO)</b>	<b>Hôpital de Tournus (FHF)</b>
<b>Clinique Saint-Roch (RONCQ)</b>	<b>CH de la Haute Cote d'Or (FHF)</b>
<b>CH Pierre Léo - La Charité sur loire (FHF)</b>	<b>CH La Chartreuse – Dijon (FHF)</b>



- **Business Go Live**  
5 septembre 2018
- **1<sup>ère</sup> vérifications PUI**  
mi septembre 2018
- **laboratoires prêts ? (4)**
- **700 PUI enregistrées**
- **Systemes d'informations opérationnels ?**
- **2 PUI en tests effectifs**

# Lecture des data matrix et temps de transmissions de l'information

## Respect des normes GS1 et des recommandations du CIP:

1. **Qualité d'impression** du Data Matrix
2. **Règles d'encodage** dans le Data Matrix (préfixes, pas de parenthèse, pas d'ordre mais recommandation de commencer par les champs de longueur fixe ...)
3. **Chargement des données**
  - Toute boîte libérée doit avoir un N° dans le système pour éviter les fausses alertes
  - Utilisation du CIP 14 sinon blocage au niveau des utilisateurs finaux
4. **Programmation** des éditeurs de logiciels pour la lecture des Data Matrix

# Fonctionnement: Intégration des utilisateurs finaux

## Enregistrement et connexion des PUI (Art 37b du RD)

1. **Envoi du courrier aux Directeurs des hôpitaux à destination des pharmaciens gérants (< 8/11/2018)**
  - Explication du contexte et du processus
  - Lien vers la plateforme d'enregistrement: [www.france-mvo.fr](http://www.france-mvo.fr)
  - Numéro d'identification à usage unique
2. **Enregistrement sur la plateforme**
  - Utilisation du N° unique => pré remplissage du formulaire (Champs modifiables et non modifiables)
  - Accès direct à la plateforme sans utiliser le N° unique => formulaire à compléter et documents à télécharger
3. **Envoi des documents au pharmacien gérant**
  - Courrier postal avec l'identifiant et le mot de passe (date de validité 60jours)
  - Mail comportant le lien pour télécharger le certificat(date de validité 60jours)

## Gestion des alertes et des retours

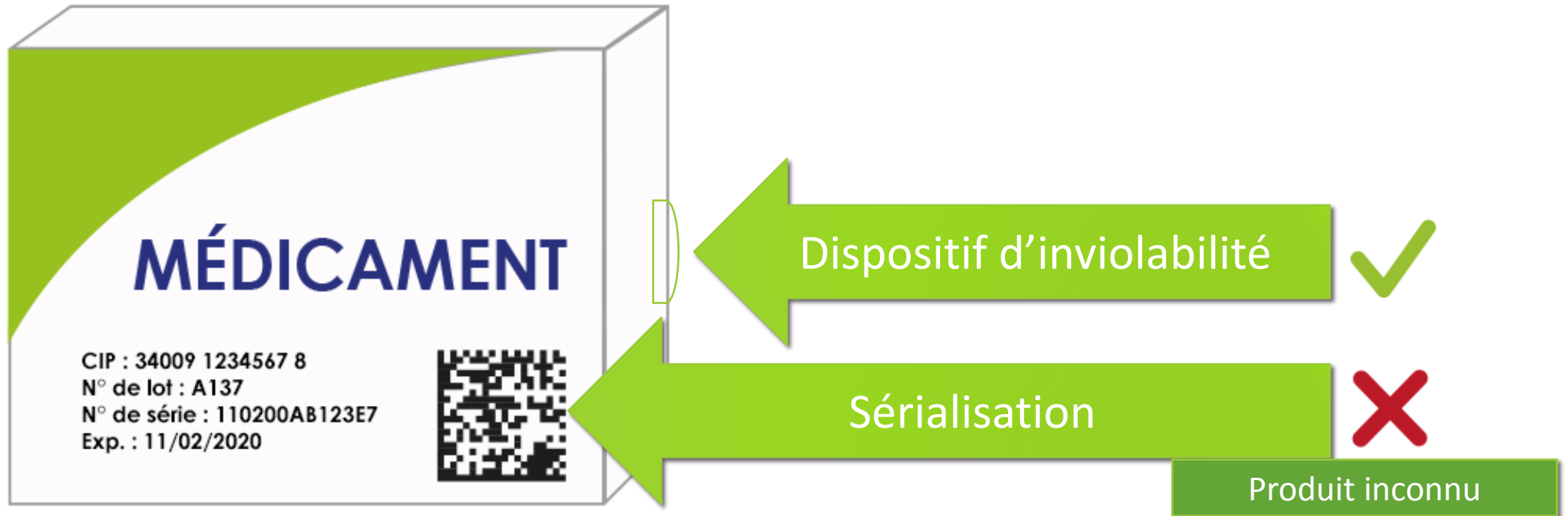
- La gestion des alertes est l'un des enjeux majeurs de la mise en place du règlement délégué
- La question est complexe et actuellement traitée à différents niveaux. 3 groupes de travail sur cette question sont actuellement en place sur le sujet :
  - GT européen coordonné par l'EFPIA
  - GT Arvato avec la participation des pays utilisant Arvato comme fournisseur informatique
  - GT France coordonné par France MVO avec la participation de toutes les parties prenantes françaises
- 3 flux clés :
  - Flux informatique dans les systèmes (alertes automatiques)
  - Flux d'information entre les acteurs (qui, quoi, quand, comment)
  - Flux physique des produits

De nombreuses réflexions sont donc actuellement en cours.

=> Un effort important de coordination et de synchronisation entre les différents niveaux de discussions est nécessaire afin d'avoir des solutions homogènes entre les pays = une mise en place progressive est organisée

## Illustration : Exemple

- Dispositif d'inviolabilité intact
- Numéro de série invalide : code retour « Produit inconnu »
- Quelques causes potentielles : tentative de contrefaçon, problème de chargement de données du fabricant dans l'EMVS, problème de déversement de données de l'EMVS au NMVS, problème d'encodage des informations du datamatrix...



## Illustration : Exemple

- Dispositif d'inviolabilité intact
- Numéro de série invalide : Produit inconnu



### Flux informatique

- Aucune alerte automatique générée dans les systèmes informatiques NMVS et EMVS car le produit (et donc son titulaire d'AMM) ne sont pas connus dans les systèmes

### Flux d'informations

- Alerte par le end-user selon le processus en vigueur
- Investigation du titulaire d'AMM ou de son représentant
- Décision sur la suite à donner en coordination avec les autorités

### Flux physique

- Mise en quarantaine de la boîte par le end-user en attendant les instructions
- Selon les cas: distribution possible (ex : après chargement de données), destruction par le end-user, envoi à l'exploitant, aux autorités...



**ATTENTION : Sérialisation ne veut pas dire Traçabilité**  
 (la traçabilité peut être mise en place via notre logiciel : n'est pas une obligation du Règlement Délégué mais utile pour notre activité et la sécurisation PECM )





## Il est déjà trop tard . Prêts dans 15 jours ?

Conclusion

Des solutions pour des codes consolidés sont en cours par les laboratoires pharmaceutiques, Les dépositaires, les grossistes répartiteurs et les éditeurs de logiciels

Chaque PUI doit essayer de mettre en place le scénario le plus efficient

Les moyens nécessaires ont-ils été évalués ? : humains, matériels, locaux, systèmes d'informations,...  
Implication indispensable de la direction de l'hôpital pour affecter les moyens nécessaires, voir de l'ARS

Prise en compte de la réalité de terrain par les autorités de santé, ordonnance PUI : obligation de moyens, financement ? Délais de réponse et de transmissions de données inconnues en activité ?  
Pas de vraie phase de test réalisée (devait démarrer dès septembre 2018)

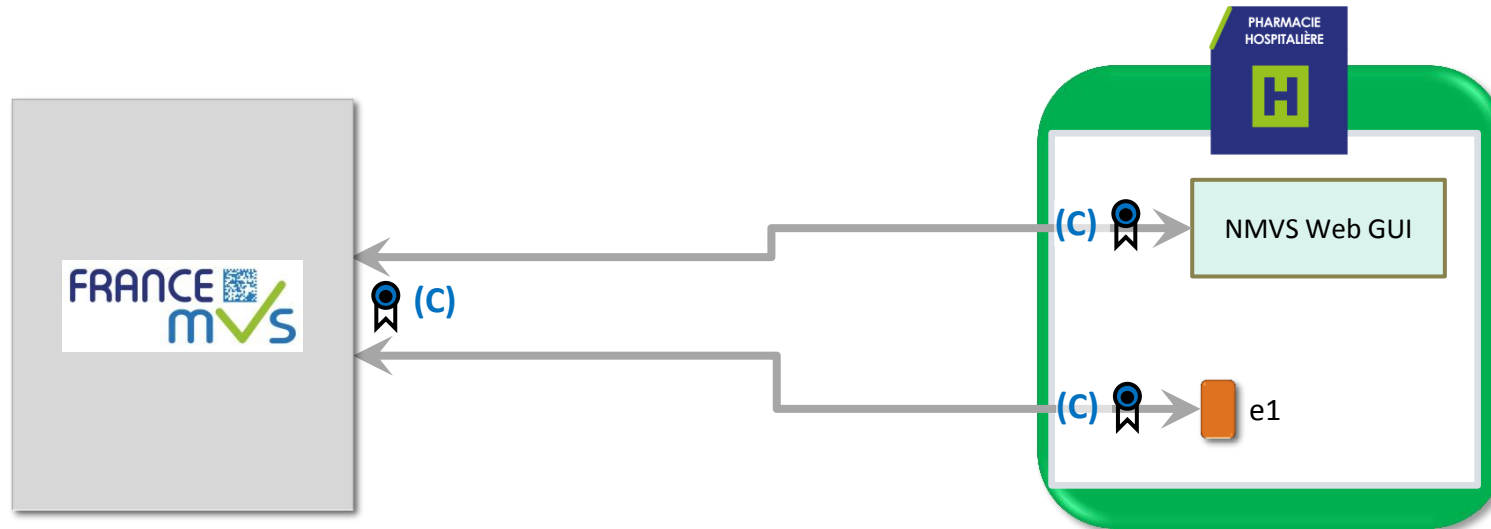
**Période TRANSITOIRE de montée en charge progressive actée, elle doit être « écrite » par les autorités de santé** : les hôpitaux sont encore en périmètre de qualification ou non prêts , les industriels doivent vérifier si le chargement des données est correct, les systèmes d'informations ne sont pas tous OK ?

**Attention :**      **Ne pas entrainer de ruptures d'approvisionnement ,**  
                         **Le patient et sa prise en charge reste la priorité**

# Merci


---

# Fonctionnement: Intégration des utilisateurs finaux, scénario 1



**1 seule entité juridique, 1 seul lieu de désactivation,  
1 seul utilisateur finale du NMVS,  
Connexion unique, 1 seul terminal informatique**

Hypothèses:

- Il y a une seule entité juridique et un seul utilisateur final avec les droits d'accès au NMVS suivant: 1 certificat (C), client id (user group id) = **Group1**, user id = **UserA**
- Il y a un seul terminal informatique<sup>1)</sup> e1 installé dans un seul lieu: 

Règles:

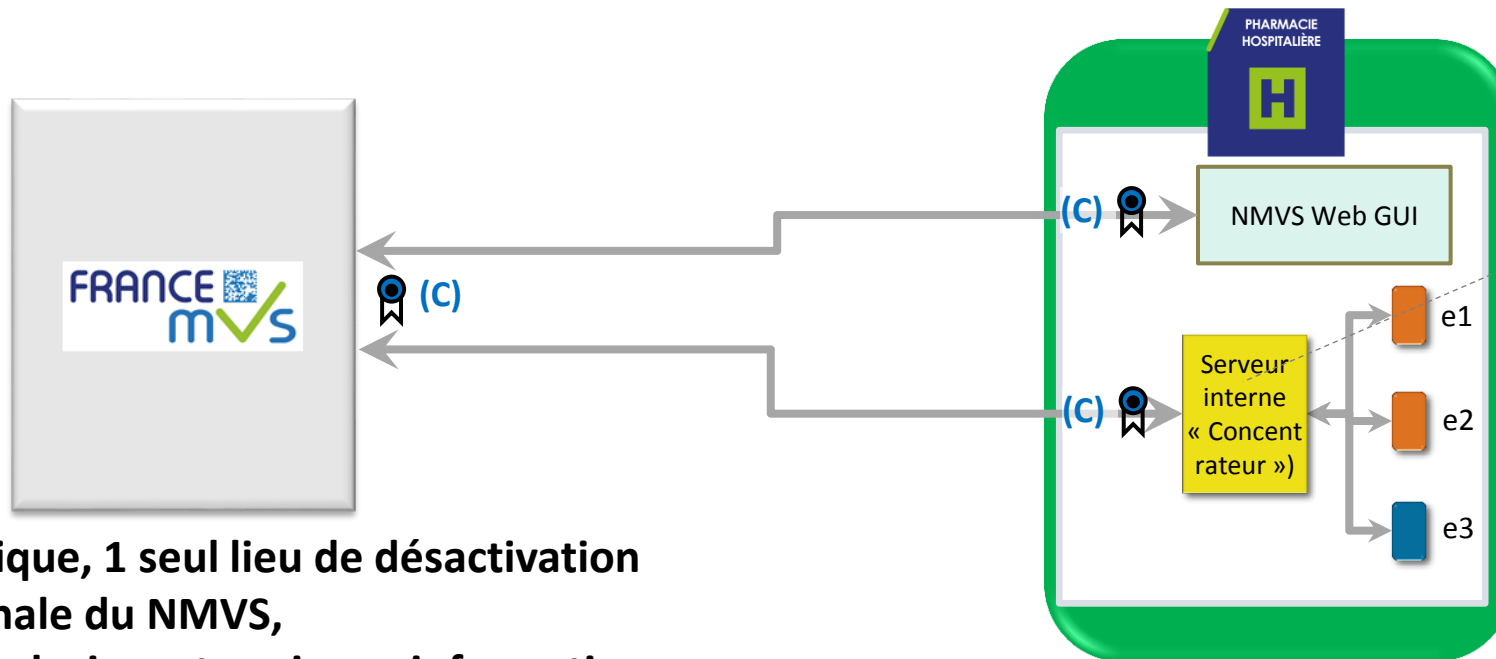
- L'utilisateur final utilise les copies du même certificat (C) dans le NMVS et le Web GUI et le logiciel local (e1) pour s'authentifier avec le NMVS.
- L'utilisateur final utilise le client id **Group1** et le user id **UserA** pour s'authentifier avec le NMVS.

Notes:

- Dans ce scénario l'utilisation du *sub user id* n'est pas requise

<sup>1)</sup> terminal informatique = système autre que Web GUI pour réaliser les transactions



## Fonctionnement: Intégration des utilisateurs finaux, scénario 2



Le concentrateur doit s'assurer que les réponses aux transactions sont renvoyées au bon terminal informatique.  
Un tel serveur peut être utilisé par un hôpital avec plusieurs stations de dispensation par exemple.

**1 seule entité juridique, 1 seul lieu de désactivation**  
**1 seul utilisateur finale du NMVS,**  
**Connexion unique, plusieurs terminaux informatiques**

Hypothèses:

- Il y a une seule entité juridique et un seul utilisateur final avec les droits d'accès au NMVS suivant: 1 certificat (C), client id (user group id) = **Group1**, user id = **UserA**
- L'utilisateur final a plusieurs terminaux informatiques avec potentiellement plusieurs logiciels différents  and 
- Il y a un serveur interne (ou « Concentrateur ») qui communique avec le NMVS.
- Les terminaux informatiques e1, e2, e3 communiquent en interne avec le concentrateur.

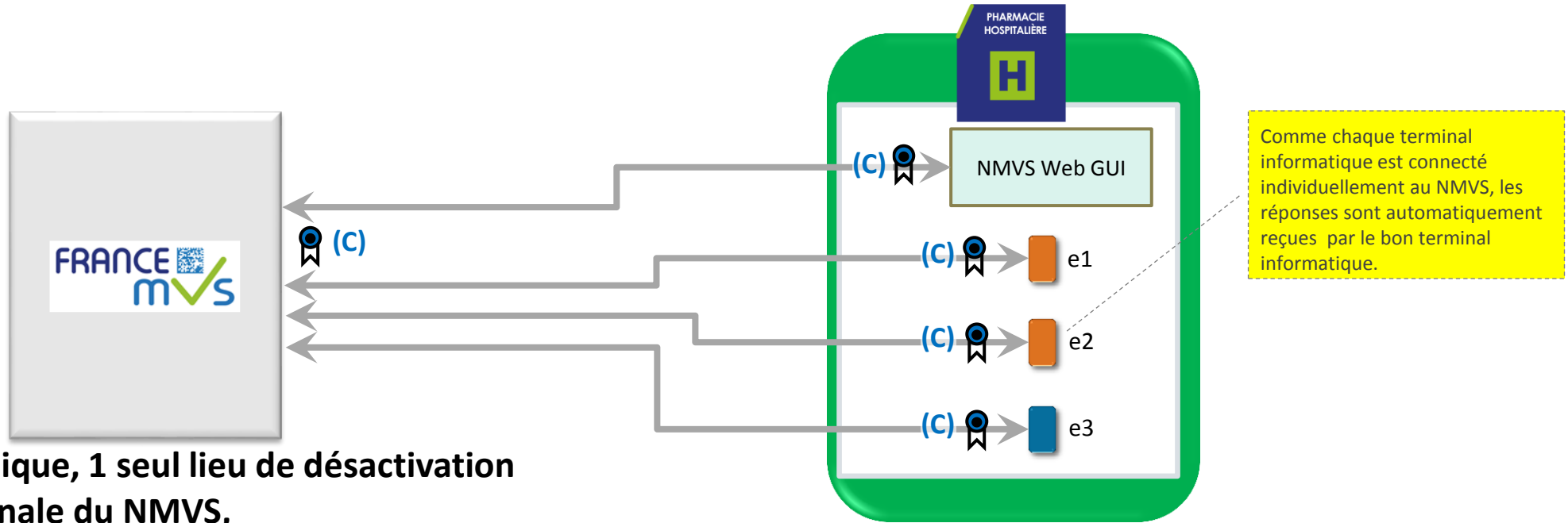
Règles:

- L'utilisateur final utilise les copies du même certificat (C) dans le NMVS et le Web GUI et le concentrateur pour s'authentifier avec le NMVS.
- L'utilisateur final utilise le client id **Group1** et le user id **UserA** pour s'authentifier avec le NMVS
- Le Concentrateur peut de manière optionnelle identifier les terminaux informatiques e1, e2, e3 avec les sub user ids, **1, 2, 3**

Notes:

- Dans ce scénario, les sub user ids n'ont pas d'effet fonctionnel. Ils peuvent être utiles pour diagnostiquer certains types d'erreurs, par exemple si il y a un problème avec le logiciel e3.
- Le Web GUI ne permet pas de rentrer un sub user id.
- Vu du NMVS, ce scénario est fonctionnellement équivalent au scénario 1

# Fonctionnement: Intégration des utilisateurs finaux, scénario 3



**1 seule entité juridique, 1 seul lieu de désactivation**  
**1 seul utilisateur finale du NMVS,**  
**Connexion multiples, plusieurs terminaux informatiques**

Hypothèses:

- Il y a une seule entité juridique et un seul utilisateur final avec les droits d'accès au NMVS suivant: 1 certificat (C), client id (user group id) = **Group1**, user id = **UserA**
- L'utilisateur final a plusieurs terminaux informatiques avec potentiellement plusieurs logiciels différents and
- Chaque terminal informatique communique individuellement avec le NMVS

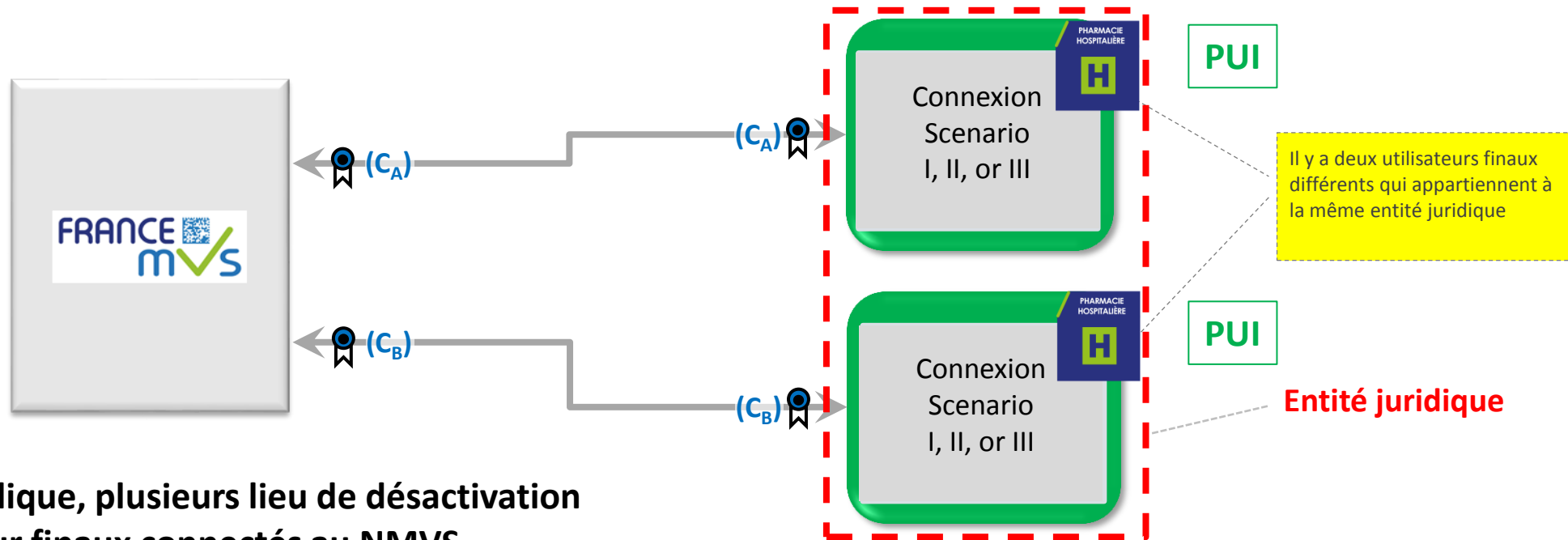
Règles:

- Tous les terminaux informatiques et le Web GUI utilisent la copie du même certificat (C).
- Tous les terminaux informatiques et le Web GUI s'identifient au NMVS avec le client id **Group1** et le user id **UserA**.
- Les terminaux informatiques e1, e2, e3 peuvent être identifiés de manière optionnelle avec les sub user ids, e.g. **1, 2, 3**.

Notes:

- Dans ce scénario, les sub user ids n'ont pas d'effet fonctionnel. Ils peuvent être utiles pour diagnostiquer certains types d'erreurs, par exemple si il y a un problème avec le logiciel e3.
- Le Web GUI ne permet pas de rentrer un sub user id.
- Vu du NMVS, ce scénario est plus onéreux que le scénario II car il y a plus de connexions http à garder ouvertes.

# Fonctionnement: Intégration des utilisateurs finaux, scénario 4



## 1 seule entité juridique, plusieurs lieux de désactivation Plusieurs utilisateurs finaux connectés au NMVS,

Hypothèse:

- Il y a une seule entité juridique et plusieurs utilisateurs finaux avec des lieux de désactivation différents avec par exemple les références suivantes:
  - Utilisateur final **UserA**: Un certificat ( $C_A$ ), client (user group) = **Group1**, user id = **UserA**
  - Utilisateur final **UserB**: Un certificat ( $C_B$ ), client (user group) = **Group2**, user id = **UserB**

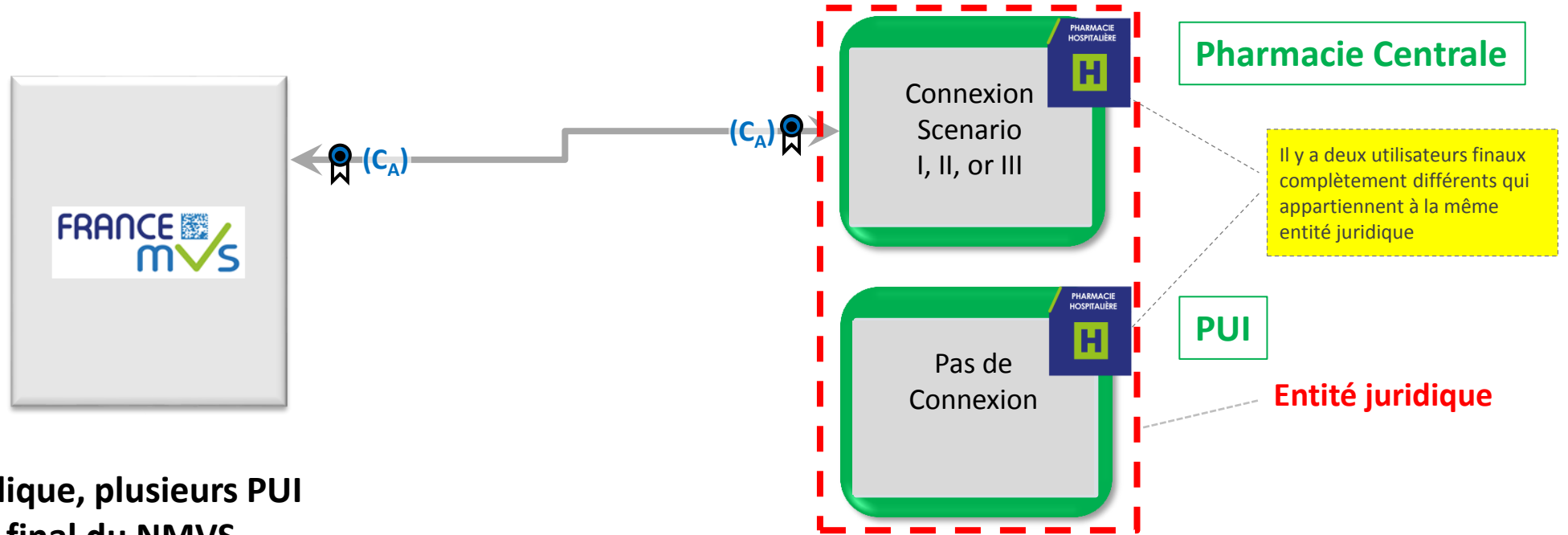
Règles:

- Tous les utilisateurs finaux sont complètement indépendants et peuvent avoir des connexions indépendantes selon les scénarios de type I, II, or III.
- Chaque utilisateur final décommissionne les médicaments qu'il reçoit.
- Le médicament est utilisé dans l'établissement où il a été réceptionné

Notes:

- Ce scénario avec plusieurs utilisateurs finaux est l'option la plus simple et la plus proche de l'esprit du règlement délégué (au plus près du patient).
- La réactivation ne peut se faire que dans la PUI qui a décommissionné.

# Fonctionnement: Intégration des utilisateurs finaux, scénario 5



## 1 seule entité juridique, plusieurs PUI Un seul utilisateur final du NMVS,

Hypothèse:

- Il y a une seule entité juridique et un seul utilisateur final avec un seul lieu de désactivation:
  - Utilisateur final **UserA**: Un certificat (**C<sub>A</sub>**), client (user group) = **Group1**, user id = **UserA**
- La Pharmacie Centrale est elle même une PUI.

Règles:

- Un seul utilisateur final qui peut avoir des connexions selon les scénarios de type I, II, or III.
- La responsabilité pharmaceutique du décommissionnement est portée par le Pharmacien Gérant de la Pharmacie Centrale y compris pour les médicaments destinés à la PUI.

Notes:

- Ce scénario ne permet pas à la PUI de recevoir des médicaments qui ne transitent pas par la Pharmacie Centrale où ils ont vérifié et décommissionnés.
- La chaîne d'approvisionnement entre la Pharmacie Centrale et la PUI doit être sécurisée.
- Les médicaments décommissionnés à la Pharmacie Centrale doivent y être retournés pour être réactivés dans les 10 jours si besoin.