



## Recommandations sur l'automatisation de la Préparation des Doses à Administer des Formes Orales Sèches

**Avertissement :** ce document est le fruit du travail et de la réflexion de pharmaciens hospitaliers ayant mis en place ou engagés dans la démarche de dispensation nominative avec préparation de la dose à administrer à l'aide d'automates pharmaceutiques dans leurs PUI. Ce document concerne les automates nécessitant un déconditionnement préalable des spécialités et ayant pour finalité la Préparation des Doses à Administrer. Sont exclus les automates de surconditionnement des spécialités destinés à la PDA et les activités de reconditionnement non nominatif des spécialités.

### **Rédaction :**

ALZIEU Laure, ARMAND-BRANGER Sophie, BALMAIN-TOR Catherine, BARRETEAU Hélène, BEAUGENDRE Eric, BEGON-LOURS Chantal, BERTHOLLE Valérie, BLANDIN Françoise, BLONDIAUX Sandrine, BLUM Joël, BOUNIOT Pascal, BRETOT Gaëlle, BROCCO Olivier, BUKATO Fabienne, BUREAU Alain, CADIOU Gwenaëlle, CAMUS Maryse, CHAHID Mustapha, CHANTEL Stéphanie, CHARLES Marie-Aude, CHARPENTIER Corine, CHEVALLIER Alain, CHOLLEY-DEGUELDRE Aude, CLAVEL Marie, CLERC Bertrand, COLLINOT Jean-Pascal, CORET-HOUBART Bernadette, COURREGÉ Christophe, CUSSAC-BUCHDAHL Catherine, DAVID Nathalie, DE CHAMPS Jeanne-Marie, DE LA CROIX DE LAVALETTE Sophie, DEMOLY-POURET Patricia, DESPREZ-CURELY Jean-Marie, DIEU Anne, DUCHAMP Fabienne, DURIF Elisabeth, EDERN Anita, ELAATMANI Mohamed, FAUVELLE Francis, FAVREAU Rachel, FLABAT Anne, FRESEL Jean, GAUCHER Corinne, GEORGET Sébastien, GIRARD Anne, GIRARD Franck, GUNTZ Anne, HARNOIS Corinne, HASSLER Isabelle, HENRI Philippe, JACQ Francis, JEANNOËL Cyrille, LAGRANGE Fabrice, LARGEAU Ronan, LAUTRIDOU Ronan, LE BIHAN Katell, LE GOFF KLEIN Nathalie, LEGALL Marie-Josée, LEMOINE Didier, LIBESSART Maïté, LOISEL-HOLAY Anne, MALBOS Catherine, MAURER Jean-Noël, MEGARD Rachel, MELK Said, MERTZ Marie-José, MOLLI Didier, MOREAU Christelle, MOREAU-MONIN Stéphanie, NEDELEC Anne-Marie, NOIRIEL Philippe, OGER Fanny, PARTANT Cécile, PASSERON Dominique, PATIN Chantal, PELLETIER Jean-Christophe, PERELLO Laurent, PERRIN Anne, PERRIN Cécile, PIRIOU Thomas, POLLET Claire, PREVOST Emilie, RAINGEARD Erwin, RANC Yves, RAT Emmanuel, RAYMOND Sophie, REMY Elise, REY Frederic, RICHARD Anne-Laure, RICHARD Vincent, RIOT Hélène, ROUSSET Béatrice, SAGNIER Marie-Christine, SCHEMOUL-BERTON Elena, SOME Claudette, TISSOT Edgar, TOSI Jean-Marc, TUYINDI Aimée, TRAMIER Violaine, UNIA Claude, VAILLAND Valérie, VIAUD Valérie, ZAWADZKI Elisabeth

**Rélecteurs :** Denis Brossard, Valérie Chedru-Legros, Sylvie Crauste-Manciet, Yvan Huon

## **PREAMBULE :**

L'article L.5121-5 du code de la santé publique dispose que la dispensation des médicaments doit être réalisée en conformité avec les présentes recommandations dont les principes sont définis dans ce document.

Ces recommandations sont applicables à une partie de l'acte de dispensation, tel que défini à l'article R.4235-48 des médicaments : la Préparation des Doses à Administrer Automatisée (PDAA).

La préparation des doses à administrer est l'opération qui consiste à répartir les doses de médicament prescrits, par patient et par séquence d'administration après vérification de la prescription médicale.

Cette notion est rappelée dans l'article 13 de l'arrêté du 6 avril 2011:

*Le pharmacien doit assurer dans son intégralité l'acte de dispensation du médicament, associant à sa délivrance :*

*1° L'analyse pharmaceutique de l'ordonnance médicale si elle existe ;*

*2° La préparation éventuelle des doses à administrer ;*

*3° La mise à disposition des informations et les conseils nécessaires au bon usage du médicament.*

*Il doit, par des conseils appropriés et dans le domaine de ses compétences, participer au soutien apporté au patient.*

Ces recommandations s'appliquent à la Préparation des Doses à Administrer à l'aide d'Automate de reconditionnement de Formes Orales Sèches (PDAA de FOS) suite à un déconditionnement de spécialités pharmaceutiques en vue de leur répartition nominative pour les personnes hospitalisées ou hébergées dans les établissements sanitaires ou médico-sociaux disposant d'une Pharmacie à Usage Intérieur (PUI).

Elle est destinée à sécuriser la prise en charge médicamenteuse des patients ou résidents par l'identification de la dose à administrer, l'identification du patient et le contrôle *in fine* au vu de la prescription médicale.

Ces recommandations s'appliquent aux Pharmacies à Usage Intérieur des établissements de santé ou médico-sociaux, sans préjudice du respect des Bonnes Pratiques de Pharmacie Hospitalière et des Bonnes Pratiques de Préparation.

La PDAA de FOS n'est entreprise que si la PUI (de l'établissement de santé ou de l'EHPAD) possède les moyens spécifiques appropriés pour la réaliser et la contrôler. La PDAA de FOS est menée sous la responsabilité des personnes compétentes et qualifiées au sens du Code de la Santé Publique.

## GLOSSAIRE

**Assurance de la qualité** : D'après la norme ISO 8402-94, l'assurance qualité c'est « Ensemble des activités préétablies et systématiques mises en œuvre dans le cadre du système qualité, et démontrées en tant que de besoin, pour donner la confiance appropriée en ce qu'une entité satisfera aux exigences pour la qualité. ». L'assurance qualité est adoptée lorsqu'un fournisseur veut garantir à ses clients, la qualité du produit ou du service qu'elle dispense. L'assurance qualité est un document où sont notés les objectifs atteints en termes de qualité, et les méthodes employées pour atteindre ces objectifs.

Dans le cadre de la PDAA elle représente l'ensemble des mesures prises pour s'assurer que les préparations des doses à administrer sont de la qualité requise pour l'usage auquel elles sont destinées.

**Campagne** : mesure technique et organisationnelle basée sur la séparation dans le temps des activités ; dans le cadre de la PDAA, son objectif est de limiter la contamination croisée

**Canister ou cassette** : boîte mobile insérable dans l'automate permettant le stockage des formes orales sèches et leur distribution par l'automate pilotée par système d'information.

**Conditionnement de stockage intermédiaire** : boîte permettant le stockage des formes orales sèches suite à leur déconditionnement et dans l'attente de leur positionnement dans un canister.

**Conditionnement secondaire** : l'emballage dans lequel se trouve placé le conditionnement primaire

**Conditionnement primaire** : récipient ou toute autre forme de conditionnement avec lequel le médicament se trouve en contact direct. Il sera considéré comme UNITAIRE s'il comporte pour chaque unité, le nom, la forme, le dosage, le numéro de lot et la date de péremption.

**Contrôle** : activités telles que mesurer, examiner ou essayer une ou plusieurs caractéristiques d'une entité et comparer les résultats aux exigences spécifiées en vue de déterminer si la conformité est obtenue pour chacune de ces caractéristiques.

**Déconditionnement** : Ensemble des opérations qui consiste à prélever une spécialité pharmaceutique de son conditionnement primaire.

**Pilulier** : tout dispositif permettant une répartition hebdomadaire ou journalière par séquence d'administration de doses à administrer et comportant le nom, le prénom et la date de naissance de la personne à laquelle il est destiné.

**Préparatoire** : emplacement adapté, réservé et pouvant être séparé pour l'exécution des préparations, au sein de la PUI.

**Procédure** : manière spécifiée d'accomplir une activité ou un processus. Lorsqu'une procédure est exprimée par un document, il est préférable d'utiliser le terme « procédure écrite ». Une procédure écrite comporte généralement :

- l'objet et le domaine d'application d'une activité ;
- ce qui doit être fait et qui doit le faire ;
- quand, où et comment cela doit être fait ;
- quels matériels, équipements et documents doivent être utilisés ;
- comment cela doit être maîtrisé et enregistré.

La procédure peut être complétée par des instructions de travail détaillant l'action à accomplir.

**Quarantaine** : Situation des matières premières, des articles de conditionnement et des préparations en cours ou terminées, isolées physiquement ou par d'autres moyens efficaces, dans l'attente d'une décision sur leur libération ou leur refus.

**Reconditionnement** : opération consistant à remettre dans un nouveau conditionnement primaire une spécialité déconditionnée

**Traçabilité** : aptitude à retrouver l'historique, l'utilisation ou la localisation d'un produit ou d'un processus au moyen d'informations et d'identifications enregistrées.

## **ABREVIATIONS**

**AHU** : Année Hospitalo-Universitaire

**CUAP** : Club des Utilisateurs des Automates Pharmaceutiques

**DC** : Dénomination Commune

**DLU** : Date Limite d'utilisation

**FOS** : Forme Orale Sèche

**HEPA** : High Efficiency Particulate Air

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé

**PDAA** : Préparation des Doses à Administrer Automatisée

**PUI** : Pharmacie à Usage Intérieur

**RCP** : Résumé Caractéristique du Produit

**SHA** : Solution Hydro Alcoolique

ABREVIATIONS .....	4
Chapitre I. Définition et champ d'application des recommandations.....	6
1. Définition de la PDAA de Formes Orales Solides:.....	6
2. Produits concernés : .....	6
Chapitre II. Le personnel .....	6
1 Compétences et qualifications : .....	6
2. Formation du personnel : .....	7
3. L'hygiène du personnel : .....	7
4. Habillage du personnel : .....	7
Chapitre III. Locaux et matériel :.....	8
1. Le local où s'effectue la PDAA des Formes Orales Solides : .....	8
2. Equipement et matériel .....	9
3. Nettoyage de l'automate et des surfaces de travail.....	10
Chapitre IV. Etapes de la PDAA des Formes Orales Solides .....	11
1. Déconditionnement .....	11
2. Préparation automatisée .....	11
Chapitre V. Gestion de la qualité et Documentation .....	13
Chapitre VI. Gestion des non-conformités, retours, réclamations et rappels de lots.....	15
1. Gestion des non conformités - Réclamations- Rappels de lots.....	15
2. Préparations retournées par le service de soins à la PUI.....	15

# Chapitre I. Définition et champ d'application des recommandations

## 1. Définition de la PDAA de Formes Orales Solides:

La PDAA de FOS correspond à une répartition automatisée, pilotée par ordinateur, des formes orales sèches reconditionnées en sachets nominatifs, associée ou non à la préparation manuelle des autres spécialités prescrites ne pouvant être automatisées.

La préparation des doses à administrer peut comprendre les opérations suivantes :

- le **déconditionnement**: opérations consistant à retirer une unité d'une spécialité pharmaceutique hors de son conditionnement primaire ;
- le **reconditionnement**: opération consistant à remettre dans un nouveau conditionnement primaire une spécialité déconditionnée en vue de sa préparation pour une aide à l'administration.

## 2. Produits concernés :

Les personnes habilitées établissent la liste des FOS qui font l'objet de la PDAA. Les critères tiennent compte des délais de conservation des spécialités conditionnées et de leur aptitude au processus de PDAA.

Le déconditionnement ne peut s'appliquer :

- aux spécialités soumises à la réglementation des stupéfiants
- aux spécialités présentant un risque élevé de contamination croisée (notamment les bêta-lactamines qui font l'objet d'une production industrielle sur des chaînes dédiées)
- aux formes présentant des conditions de conservation incompatibles avec le mode de production automatisée : certains comprimés oro-dispersibles, capsules molles,
- aux médicaments sensibles aux conditions hygrométriques et à la chaleur.
- aux spécialités comportant dans leur RCP des précautions particulières destinées à éviter tout risque pour le personnel manipulant (anticancéreux, antiviraux, immunomodulateurs) [1]

# Chapitre II. Le personnel

## 1 Compétences et qualifications :

Les personnes autorisées à préparer les doses à administrer sont, au sein de la PUI :

- le pharmacien
- le préparateur en pharmacie
- l'interne en pharmacie
- l'externe en Pharmacie (5<sup>ème</sup> AHU)
- tout autre professionnel formé et habilité à cette activité, attaché à la PUI.

Le pharmacien s'assurera de la formation initiale et continue du personnel placé sous sa responsabilité (cf management de la qualité).

## 2. Formation du personnel :

Le personnel en charge de la PDAA de FOS suit une formation appropriée pour l'exécution des opérations de cette activité. Chaque formation relative à cette activité est enregistrée et évaluée.

Le pharmacien habilité est responsable de la formation adaptée et permanente des personnes autorisées à le seconder. Tout membre du personnel qui réalise la PDAA de FOS, doit avoir connaissance des procédures prévues au chapitre V.

Il a le devoir d'actualiser ses connaissances dans son domaine et dans tout domaine relevant de son activité. Il a accès à toute la documentation nécessaire relative à son activité.

## 3. L'hygiène du personnel :

Des procédures relatives à la santé, à la sécurité, à l'hygiène et à l'habillement du personnel et adaptées à la PDAA de FOS sont établies.

L'affectation du personnel à des activités ayant une incidence sur la qualité des prestations doit tenir compte de l'état de santé du personnel.

En cas d'infection respiratoire cette activité est déconseillée.

Dans les zones dédiées à la PDAA de FOS, il est interdit de manger, de boire, de fumer, d'introduire et de conserver des denrées alimentaires.

Les règles « d'hygiène au préparatoire » sont appliquées (selon les recommandations de Bonnes Pratiques de Préparation [2]). Le lavage simple des mains ou leur friction avec des SHA (Solution Hydro-Alcoolique) selon le protocole en vigueur est obligatoire avant la production.

En post-production le lavage simple des mains est recommandé pour éviter la pénétration des contaminants chimiques dans la peau.

## 4. Habillement du personnel :

**Lors du déconditionnement et de la gestion de médicament hors conditionnement primaire**, il est recommandé le port de :

- Gants à usage unique non stériles avec une fréquence de changement adaptée
- Charlotte
- Blouse ou sur-blouse dédiées au local de déconditionnement
- Masque anti-poussière pour les médicaments générant des particules.



**Lors de la préparation automatisée:**

Il est recommandé le port d'une blouse dédiée au local.

## Chapitre III. Locaux et matériel :

### 1. Le local où s'effectue la PDAA des Formes Orales Solides :

La PDAA de FOS s'effectue au sein de la PUI. Les dimensions des espaces sont adaptées au nombre d'automates et d'appareils qui y sont placés. La PDAA de FOS s'effectue dans un ou plusieurs locaux ou zones dédiés réservés à cet usage, dont l'accès est limité aux personnes autorisées. L'organisation et la taille des locaux permettent un déroulement ordonné et sans interruption des activités de façon à éviter tout risque d'inversion, par erreur, de médicaments ou de contamination croisée.

Les locaux doivent être nettoyés régulièrement selon des procédures prédéfinies.

L'éclairage, la température, l'hygrométrie et la ventilation doivent être appropriés afin de ne pas affecter les conditions de stockage des médicaments ainsi que leur qualité durant la préparation des doses à administrer.

Les conditions normales de stockage ont été définies ainsi par l'OMS : locaux secs et bien aérés à une température de 15-25 °C et une hygrométrie  $\leq 60\%$  pour les produits comportant la mention « à protéger de l'humidité » [3].

Les sols, les murs, les plafonds et les surfaces sont appropriés afin de réduire l'accumulation de particules et de micro-organismes et permettre l'usage répété de produits de nettoyage.

Une attention particulière doit être portée sur l'émission de particules médicamenteuses.

Les locaux sont aménagés de façon à prévoir les zones suivantes:

- une zone de **déconditionnement** : une salle dédiée est à privilégier avec une zone de contrôles
- deux zones de **stockage** : doivent être de taille suffisante pour permettre un stockage ordonné des différentes catégories de médicaments, ceux déconditionnés et ceux ne l'étant pas.
- une zone de **production** automatisée (zone où se trouve l'automate) : zone de préparation et de contrôle
- une zone (ou un local) de **nettoyage** du matériel et une zone de **rangement** (produits, matériels et consommables), adaptées à l'activité, et installées à proximité immédiate de la zone de préparation des doses à administrer
- Un sas avec point d'eau peut être prévu pour l'habillage/déshabillage du personnel.
- Des zones de quarantaine : zone de stockage des produits en attente de contrôles

Il est impératif de travailler portes et fenêtres fermées.

	<b>Zone de Déconditionnement</b>	<b>Zone de stockage</b> (médicaments déconditionnés)	<b>Zone de production automatisée et de contrôle</b>	<b>Zone de nettoyage et de rangement des consommables</b>
Définition de la ZONE	Zone dédiée au déconditionnement des FOS devant servir à la production de la dose à administrer	Zone avec étagères ou armoires, adjacente ou dans la zone de production automatisée	Zone où est (sont) placé(s) le ou les automates de PDAA	Zone avec étagères ou armoires dédiées au rangement des consommables et au nettoyage du matériel
Nettoyage désinfection	Oui	Oui	Oui	Oui
L'éclairage > 500 Lux (sur les zones de travail)	Oui	Non	Oui	Non
Température contrôlée (< 25°C)	Oui	Oui	Oui	Non
Humidité contrôlée (≤ 60%)	Oui	Oui	Oui	Non
Ventilation > 6 vol / h	Oui	Oui	Oui	Non
Sols, murs et surfaces lisses et lessivables,	Oui	Oui	Oui	Oui

Tableau 1: Caractéristique des zones principales de la PDAA de FOS

## 2. Equipement et matériel

Le matériel doit être installé et utilisé de façon à éviter tout risque d'erreur ou de contamination. Le matériel doit être adapté à la réalisation des préparations des doses à administrer.

L'appareillage de PDAA de FOS doit être, préalablement à sa mise en service, qualifié et validé par les personnes habilitées (généralement l'installateur du matériel), y compris l'interface avec les logiciels des établissements, selon une procédure établie.

La requalification du matériel doit être effectuée de façon périodique et à chaque intervention majeure. Des maintenances régulières doivent être mises en place.

Le matériel informatique est conçu et installé de manière à permettre:

- la traçabilité des opérations,
- la sécurisation du process
- la sauvegarde des informations

Le système informatique doit être mis sous onduleur.

Les informations sont accessibles et consultables par les seules personnes autorisées dans le respect du secret professionnel, pendant toute la durée de leur conservation. Pour les données nominatives une procédure prévoit le droit d'accès et de rectification en application de la loi 78-17 du 14 janvier 1978 dite « informatique et libertés ».

### 3. Nettoyage de l'automate et des surfaces de travail

Des procédures spécifiques de **nettoyage** doivent être établies et respectées conformément aux préconisations du fabricant de l'automate.

Pour le nettoyage des canisters ou des zones de l'automate empoussiérées par les particules de médicaments, l'aspiration est à privilégier. L'aspirateur doit être muni d'un filtre HEPA. L'utilisation de l'air comprimé est à proscrire ainsi que le vide du réseau hospitalier sauf s'il existe un réseau individualisé pour la PUI.

L'automate doit être nettoyé avec un détergent/désinfectant agréé "contact alimentaire" type TP4 [4]. Les produits utilisés devront être compatibles avec les recommandations du constructeur et les matériaux utilisés.

Les fréquences de nettoyage sont à adapter en fonction du volume de production de l'automate.

Tableau 2: Conditions de nettoyage pouvant être préconisées dans différentes parties de l'automate

Zone	Produit de Nettoyage	Fréquence minimale proposée
Plateaux	Détergent désinfectant "agréé contact alimentaire"	1 / semaine
Trémies, entonnoirs, et zones accessibles sans démontage complexe	Aspiration + Détergent désinfectant "agréé contact alimentaire"	1 / semaine
Colonnes, zones accessibles uniquement après démontage complexe	Aspiration + Détergent désinfectant "agréé contact alimentaire"	1 / an (*)
Canisters	Aspiration	1 / semaine et dès empoussièremment apparent

(\*): ce nettoyage peut être réalisé par le fournisseur dans le cadre d'un contrat de maintenance

Les surfaces des locaux sont nettoyées selon les procédures d'hygiène en vigueur dans l'établissement.

Des contrôles microbiologiques de surface peuvent être effectués par écouvillonnages selon les normes de la pharmacopée européenne :

	Cible	Alerte	Action
Surfaces	≤ 25 UFC /25 cm <sup>2</sup> et absence de germes pathogènes	≥ 50 UFC / 25cm <sup>2</sup> et absence de germes pathogènes	≥ 80 UFC UFC / 25cm <sup>2</sup> et /ou présence de germes pathogènes

Leur périodicité sera à définir en fonction de l'analyse de tendance

Le matériel de nettoyage (d'aspiration) doit être qualifié et entretenu selon les préconisations du fournisseur.

# Chapitre IV. Etapes de la PDAA des Formes Orales Solides

## 1. Déconditionnement

Certaines Formes Orales Sèches (FOS) ne peuvent pas être déconditionnées (voir paragraphe I.2). Suite au déconditionnement (défini en I.1) les unités de médicaments sont stockées dans un Conditionnement de Stockage Intermédiaire fermé.

La durée de conservation des produits est établie par le pharmacien en fonction du médicament sur la base des propriétés physico-chimiques du produit, des données de la littérature et les données du fabricant. Elle ne peut jamais dépasser le délai de conservation du conditionnement initial.

Le retour d'expérience des membres du CUAP indique que, **en l'absence de données de stabilité et** sauf mention contraire de la part du fabricant, la durée limite d'utilisation (DLU) après déconditionnement des Formes Orales Sèches, peut être fixée à **60 [6, 7, 8, 9, 10]**.

Une check-list d'aide à la décision d'automatisation d'une FOS est proposée en annexe.

Les principes suivants sont recommandés:

1. Privilégier les spécialités en présentation vrac
2. Etablir une liste des spécialités à ne pas déconditionner et la liste des médicaments pouvant faire l'objet d'une PDAA de FOS selon une analyse de risque
3. Travailler par campagne (vide de ligne)
4. Ne déconditionner qu'une seule spécialité et qu'un seul lot à la fois
5. Adapter le nombre de campagnes de déconditionnement en fonction des consommations et de la DLU prédéfinie et du volume des cassettes.
6. Etablir une méthode de contrôle du déconditionnement en incluant un double contrôle
7. Effectuer une traçabilité du déconditionnement en privilégiant l'informatisation (codification par codes "Datamatrix" par exemple)
8. Le conditionnement de stockage intermédiaire, conforme à la pharmacopée, comporte le nom, le dosage, le numéro de lot du produit, sa péremption, ainsi que le statut (par exemple en quarantaine, en cours d'analyse, refusé, libéré après contrôle) sont soit inscrits sur cette boîte soit tracés informatiquement par codification (codes "Datamatrix" par exemple).
9. Les produits qui sont mis sur le marché sous forme de vrac peuvent être conservés dans leur conditionnement primaire d'origine.
10. Le mélange de produits en vrac ayant différents numéros de lot dans un conditionnement de stockage intermédiaire est interdit.
11. Cette activité doit être réalisée sans interruption de tâches
12. Une procédure ou des dispositions appropriées sont mises en œuvre pour assurer l'identification des médicaments contenus dans le conditionnement intermédiaire.

## 2. Préparation automatisée

### 2.1 Préparation

La préparation automatisée des doses à administrer (reconditionnement automatisé du traitement en sachet nominatif) se réalise pour un patient, une unité de soins ou pour un groupe de patients.

Le personnel ne doit pas être dérangé pendant toute la durée de la préparation qui doit être effectuée en une seule fois pour éviter tout risque d'erreur.

Les données mentionnées sur le conditionnement des doses préparées doivent être clairement lisibles, indélébiles et comporter *a minima* :

- l'identification du patient ou du résident (nom, prénom, date de naissance), et sa localisation
- les données concernant des spécialités (dénomination, dosage, quantité)
- la date et l'heure de prise (moment de prise)
- l'identification de la PUI

Il peut être ajouté :

- le numéro d'identification du patient
- le descriptif des médicaments (forme, couleur etc)
- la DC si le médicament est prescrit en nom de spécialité ou le nom de spécialité si le médicament est prescrit en DC
- la date et l'heure de production du sachet
- les recommandations de bon usage (écrasement, avant ou après repas etc)
- une DLU
- le nom du prescripteur
- la mention « vérifier la prescription avant l'administration ».

Les matériaux de conditionnement utilisés sont compatibles avec les médicaments à conditionner et avec leur durée de conservation. Le conditionnement de préparation automatisée doit être hermétique et doit permettre un contrôle visuel du médicament.

La préparation en **mono-spécialité** doit être privilégiée pour sécuriser l'administration (identification et modifications de traitements).

Une durée maximale de préparation des traitements de 14 jours dans le respect de la DLU de la spécialité pour les PDAA nécessitant un déconditionnement du médicament peut être proposée (§ 4.1).

Les traitements non utilisés après la date d'administration mentionnée sur le sachet doivent suivre le circuit des médicaments périmés.

En cas d'ajout manuel d'une FOS pour un patient dans un dispositif (de type « plateau » ou « cassette universelle »), des précautions particulières sont prises en regard du risque d'erreur de ce procédé et un contrôle est effectué par un deuxième opérateur.

## **2.2- Contrôles**

Des contrôles doivent être mis en place tout au long du process notamment sur les étapes à risque qui auront été identifiées par une analyse préalable des risques.

Les contrôles des sachets de médicaments (contrôles visuels ou automatisés) et de l'étiquetage, sont à réaliser par une personne habilitée : étanchéité du sachet (soudure), conformité du contenu par rapport à l'étiquetage. La libération des doses sera tracée.

Les informations de traçabilité de la spécialité (lot, date de péremption industrielle) sont conservées tout au long de la chaîne de PDAA de FOS (déconditionnement / reconditionnement) et de la production automatisée.

Les Formes Orales Sèches doivent, en terme de contamination microbiologique répondre à la monographie de la Pharmacopée Européenne (5.1.4) [11]. Ainsi la Pharmacopée Européenne définit

la qualité microbiologique des préparations non stériles avec un maximum de germes aérobie totaux (GAT) et de moisissures/levures totales (MLT) en UFC/ml ou par g ainsi que par l'absence de microorganismes pathogènes spécifiés

### Normes de référence des prélèvements de produits finis :

	Cible		
	Bactéries	Moisissures et levures	<i>Escherichia coli</i>
Comprimés	$\leq 10^3$ / gr	$\leq 10^2$ / gr	Absence

### 2.3- Transport

Le transport des doses prêtes à être administrées suit les règles de transport des médicaments au sein des Etablissements de Santé (Art. 13 de l'Arrêté du 6 avril 2011 relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé) et des Etablissements Médico-sociaux (arrêté du 31 mars 1999).

Il se fait dans des contenants protégeant les sachets nominatifs de toute dégradation et de façon sécurisée.

## **Chapitre V. Gestion de la qualité et Documentation**

Des procédures écrites et mises à jour régulièrement sont à mettre en place et concernent principalement :

- les vérifications préalables (conformité aux textes en vigueur, analyse de la prescription...),
- les informations à fournir au personnel soignant dans le cadre de la PDAA de FOS,
- les conditions de PDAA de FOS (déconditionnement, reconditionnement, ...),
- la qualification du personnel,
- la qualification du matériel,
- les contrôles,
- les conditions de transport,
- les conditions relatives aux locaux et au matériel,
- le nettoyage du matériel et des locaux,
- la conduite à tenir en cas de panne informatique ou mécanique (procédures dégradées)

L'archivage des documents de production, des protocoles, des registres et tous les autres documents relatifs à la PDAA de FOS sont conservés selon les règles en vigueur dans la pharmacie ou dans l'établissement de santé ou médico-social.

Des indicateurs de non-conformité doivent être suivis comme par exemple :

- Nombre de sachets non conformes en sortie de production / nombre de sachets produits
- Nombre de journées de fonctionnement en mode dégradé / nombre de jours de production
- Nombre de sachets non conformes signalés par les IDE/ nombre de sachets produits
- Résultats des contrôles périodiques, microbiologiques et/ou chimiques éventuels

Une **auto-évaluation** doit être mise en œuvre pour s'assurer de la qualité du circuit et de l'organisation mise en place. Les rapports établis à la suite de ces auto-évaluations comprenant les mesures éventuellement prises pour remédier à des dysfonctionnements identifiés, qui doivent être archivés.

## **Chapitre VI. Gestion des non-conformités, retours, réclamations et rappels de lots**

### **1. Gestion des non conformités - Réclamations- Rappels de lots**

Le pharmacien s'assure de la mise en œuvre d'un système permettant le traitement des non conformités ou réclamations et, si nécessaire, le rappel des préparations concernées.

Les non conformités et réclamations sont examinées et les mesures appropriées sont prises pour éviter le renouvellement des défauts identifiés.

Toutes ces informations doivent être enregistrées sur un support pérenne.

### **2. Préparations retournées par le service de soins à la PUI**

Les préparations retournées doivent faire l'objet d'une fiche d'accompagnement précisant le motif du retour. Elles doivent être identifiées comme non utilisables, et stockées dans une zone spécifique à cet effet, en vue de leur destruction dans des conditions conformes aux textes en vigueur.

## Bibliographie

1. Connor TH, MacKenzie BA, DeBord DG, Trout DB, O'Callaghan JP.. Cincinnati, OH: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National NIOSH list of antineoplastic and other hazardous drugs in healthcare settings Publication No. 2014-138 (Supersedes 2012-150).  
<http://www.cdc.gov/niosh/docs/2014-138/>
2. Bonnes pratiques de Préparation, Afssaps 3/12/2007  
<http://ansm.sante.fr/Activites/Elaboration-de-bonnes-pratiques/Bonnes-pratiques-de-preparation/%28offset%29/4>
3. John Snow, Inc./DELIVER, en collaboration avec l'Organisation mondiale de la Santé. Principes directeurs applicables au stockage des médicaments essentiels et autres produits de santé - 2003. Arlington, Va.: John Snow, Inc./DELIVER, pour la US Agency for International Development. Traduit et reimprimé en 2005.  
<http://apps.who.int/medicinedocs/fr/d/Js8229f/>
4. <http://www.developpement-durable.gouv.fr/La-reglementation-biocide,37426.html>
5. Unites States Pharmacopoeia- general information <1178> Good repackaging practice
6. Lagrange F., Déconditionnement et stabilité des Formes Orales Sèches : état des connaissances, annales pharmaceutiques Françaises (2010) 68, 332-358
7. Dawn Glass B., Haywood A., Llewelyn V., Mangan M, Compliance aids and medicine stability : new evidence of quality assurance, Current Drug safety, 2009,4,74-78
8. Gilmartin J, Raimi-Abraham B., Jani Y., Smith F.,Orlu-Gul M., Taking the guesswork out of supplying multicompartement compliance aids : do pharmacists require further guidance on medication stability ? International Journal of Pharmacy Practice, 2015 in Press
9. Giron D., le principe actif, fondement de la stabilité du médicament, STP pharma pratiques, 2005, 15 (4), 314-336.
10. Laschi A. et al, Interaction contenant-contenu, réglementation, STP pharma pratiques, 2007, 17 (3), 131-141
11. Pharmacopée européenne 01/2014 :50104, p 601, qualité microbiologique des préparations non stériles

## **Annexe 1** : Check liste pour l'automatisation d'une Forme Orale Sèche en vue de la préparation de la dose à administrée automatisée

Le médicament est-il sous forme orale sèche ?

Le médicament est-il disponible en vrac ?

Le médicament est-il au livret ?

Le médicament présente-t-il un risque pour le personnel manipulant ou à risque de contamination croisée (1)?

Le médicament est-il sensible à la lumière ?

Le médicament est-il sensible à l'humidité ?

Le médicament est-il couteux (2)?

Le médicament a-t-il un statut particulier (3)?

Le médicament est-il instable(4) hors de son conditionnement

La forme galénique du médicament entraîne-t-elle un risque d'altération de l'intégrité du médicament lors de sa manipulation (5)?

Le médicament est-il susceptible de fréquentes modifications de sa posologie (réévaluation de la prescription)(6) ?

L'utilisation de ce médicament est-elle considérée comme fréquente (7) ?

Le médicament est prescrit en « si besoin »

Le médicament est prescrit en fractions

1. cf Résumé Caractéristique du Produit (étiquetage)

2. Un médicament est considéré comme coûteux lorsque son prix à l'unité est > ....€.( à définir par l'établissement)

3. Un médicament est considéré comme à statut particulier s'il nécessite une traçabilité particulière (ex : stupéfiants, hors Groupe Homogène de Séjour...).

4. Un médicament est considéré comme instable si sa conservation nécessite des conditions particulières (ex : entre 2 et 8°C, à l'abri de l'humidité...)

Toute spécialité nécessitant un dessiccant est considérée comme instable.(ex : baclofène, ...)

Les spécialités photosensibles peuvent être considérées comme stables mais devront faire l'objet d'un stockage à l'abri de la lumière.

5. Les formes galéniques permettant en général une manipulation sont :

- les gélules,
- les comprimés enrobés,
- les comprimés nus

Les formes galéniques généralement à exclure sont :

- Les capsules molles-
- Les lyophilisats
- Les comprimés effervescents
- Les comprimés oro-dispersibles
- Les comprimés nus se délitant facilement

6. Un médicament est considéré comme à forte fréquence de modifications de sa posologie lorsqu'il nécessite une réévaluation inférieure à une semaine (ex : antibiotiques...) et/ou une adaptation posologique selon les résultats biologiques (ex : anti-vitamines K...) ou cliniques (ex : anti-parkinsonien...)

7. La quantification du terme « fréquente » est à définir en fonction de chaque établissement. Une définition de plus de 2 unités dispensées/j peut être prise comme base.

Attention, l'automatisation peut être faite soit par utilisation des cassettes, soit par utilisation des « plateaux ». Il est donc nécessaire de distinguer les « Médicaments automatisables en cassette » des « Médicaments automatisables en plateau ».