

# RESULTATS DES TRAVAUX DU GROUPE D'ETUDE

## Liste des participants

AMADEI MARIE ROSE	CH de Bastia
ANSIEAU-PICOT VALEROE	CH Mulhouse
BERTRAND FRANCOISE	CH Gonesse
BONNEFOI MARIE-PIERRE	CAC Alexis Vautrin Nancy
BRICARD MARCEL	CH Alençon
BROSSARD DENIS	CHI St-Germain-en-Laye
BRUNELLE PHILIPPE	CAC Becquerel Rouen
CANONGE JEAN-MARIE	CHU Purpan Toulouse
CANTELLI FABIENNE	CA Lacassagne Nice
CAZIN JEAN-LOUIS	Centre O. Lambret Lille
CHAUMONT-CLAUDE	CH Soissons
CHEDRU VALEROE	CHU Caen
CRAUSTE-MANCIET SYLVIE	CHI Saint-Germain-en-Laye
DOL LAURENCE	CH Montluçon
DOUADI RACHEL	CH Lisieux
FERRARI-FERNANDEZ SYLVIE	CH Pau
GEROUT ANNE CECILE	CHU Strasbourg
GHISLAIN CATHERINE	CHI Meulan les Mureaux
GHISLAIN JEAN-CLAUDE	CH Mantes-la-Jolie
GRONGNET MARIE-HELENE	CAC Becquerel Rouen
GUIBERT AGNES	CHI Saint-Germain-en-Laye
HEINDL MARIE-CHRISTINE	CH Charleville Mézières
JACQ Francis	CH La Charité sur Loire
LEIBER NATHALIE	CAC Baclesse Caen
MORLET SYLVIANNE	CH Charleville Mézières
NOYER VERONIQUE	CH Lisieux
PIC MARIE HELENE	CHG Dreux
PONS-HERMANT THIERRY	CHU Ranguel Toulouse
RIAUD FRANCOISE	CH La Roche sur Yon
ROHRBACH PASCAL	CH Verdun
TALLA MAJID	CHG Longjumeau
VERLAQUE SYLVIE	CH Gap
VERMEROE NORBERT	CHU Jean Verdier Bondy
VIEILLE-CESSAY GENEVIEVE	CH Belfort

## I - Méthodologie de travail

L'analyse des méthodes de libération du produit fini a été réalisée à partir d'un questionnaire auquel chaque participant a répondu en séance.

L'objectif du groupe est d'obtenir un consensus en matière de libération du produit fini.

Le groupe est constitué de 31 pharmaciens participants (CHG : 22, CHU : 4, CAC : 5)

## II - Réponses au Questionnaire libération du produit fini

*Nombre de participants n=31*

### 1. Antériorité dans la Reconstitution des cytostatiques '?

0 an	n=3
1 an	n=7
<b>2-5 ans</b>	<b>n=14</b>
6- 10 ans	n=7
> 10 ans	n=0

### 2. Organisation

#### 2.1 Nombre moyen de fabrications / j :

< 10	n=3
<b>10-30</b>	<b>n=17</b>
30 - 50	n=1
50-100	n=6
>100	n=4 ( 120 préparations)
<i>Périodicité</i>	
5j/7	n=29
7j/7	n=2

#### 2.2 Type d'organisation

<i>Travail</i>		
En série	(par principe actif)	n= 0
Patient / patient		n=9
<b>« chronologique »</b>	<b>préparation / préparation</b>	<b>n=14</b>
Travail mixte	P.A. et /patient	n=4
Ne se prononce pas		
		n=4

## 3. Libération du Lot

### 3.1 Définition du lot de fabrication

Une préparation unique = un lot **n=27**

Plusieurs préparations = un lot n= 2

*A la condition qu'il s'agisse du même principe actif, même concentration finale, même spécialité de départ (même lot), même lot de solvant.*

**Remarque : il faudrait également y associer la nature du contenant identique (même lot).**

Ne se prononce pas n=2

### 3.2 Notion de lot et Libération du produit fini

**Un lot = une préparation = une libération n=25**

Un lot une préparation mais la libération est réalisée par patient sur l'ensemble des préparations pour ce patient. n=2

Lorsqu'un lot = plusieurs préparations la libération est réalisée individuellement par préparation n=1  
Ne se prononce pas n=3

## 4. Méthodes

### 4.1 Personnel

**4.1.1 Personnel impliqué dans le contrôle du produit fini est-il différent du (des) manipulateurs ?**

**oui n= 22**  
non n= 6  
Ne se prononce pas n=3

**4.1.2 Personnel impliqué dans le contrôle du produit fini: Qualification**

**Préparateur n= 22**  
**Pharmacien n= 27**  
Interne n= 13  
Externe n= 5  
Infirmière n= 6  
Technicien de laboratoire n= 5  
Ne se prononce pas n=3

**Remarque : plusieurs personnes participent au contrôle du produit fini**

**4.1.3 Personnel impliqué dans la libération du lot est-il différent du (des) manipulateurs ?**

**oui n=18 non n=8 Ne se prononce pas n=5**

**4.1.4 Personnel impliqué dans la libération du lot est-il différent du (des) contrôleurs ?**

**oui n=2 non n=26 Ne se prononce pas n=3**

**4.1.5 Personnel impliqué dans la libération du produit fini: Qualification**

Préparateur n= 17  
Pharmacien n= 23  
Interne n= 13  
Externe n= 5

Infirmière	n=	5
Technicien de laboratoire	n=	5
<i>Ne se prononce pas</i>	n=	5

**Remarque : plusieurs personnes participent à la libération du produit fini**

#### 4.2 *Technique de libération du produit fini*

##### 4.2.1 *Réconciliation*

S'appuie sur l'analyse conjointe de documents et du produit fini (opération de réconciliation)

BPF 95 (BPF 98)

**oui n=31** non n= 0

##### 4.2.2 *Documents Ecrits*

###### *Documents mobiles*

**Existe-t-il une feuille de fabrication ?**

**Oui=28** non=0 Ne se prononce pas n=3

**par préparation n=19128**

pour plusieurs préparations n= 9/ 28

- toutes les préparations pour un patient n= 7/9

- une série de préparation du même P. A. n= 2/9

**Existe-t-il une feuille de contrôle ?**

**Oui=6 non=22** Ne se prononce pas n=3

**par préparation n= 4/6**

pour plusieurs préparation n= 2/6

- un patient n= 1/2

-une série n= 1/2

###### *Documents fixes*

**Existe-t-il une Procédure spécifique de contrôle du produit fini ?**

**Oui=12 non=16** Ne se prononce pas n=3

**Existe-t-il une Procédure spécifique de libération du produit fini ?**

**Oui=7 non=28** Ne se prononce pas n=3

###### *Documents utilisés pour la libération du produit fini*

###### *Prescription*

**oui n= 16** non n= 10 *Ne se prononce pas n=5*

###### *Feuille de fabrication*

**oui n= 23** non n= 3 *Ne se prononce pas n=5*

###### *Feuille de contrôle*

**oui n= 8 non n= 20** *Ne se prononce pas n=3*

*Autres documents utilisés ?*

oui n=5                      **non n=26**

- ticket de pesée n=3/5

- résultats de dosages n= 2/5

**4.3 Contrôle du produit fini**

**4.3.1 Nature des contrôles réalisés**

Conditionnement Emballage (double, opaque...)

**Oui=28** non= 1 Ne se prononce pas n=2

Présentation (seringue, poche, présence d'un perfuseur...)

**Oui=25** non=2 Ne se prononce pas n=4

Nature du contenant (P.V.C, verre, Tricouche...)

**Oui=22** non=7 Ne se prononce pas n=2

Etiquetage

• présence sur chaque conditionnement  
**oui n= 29** non n= 0 *Ne se prononce pas n=2*

• identification patient  
**oui n= 29** non n= 0  
*Ne se prononce pas n=2*

• identification produit  
**oui n= 25** non n= 4  
*Ne se prononce pas n=2*

• identification service  
**oui n= 2** **non n= 27**  
*Ne se prononce pas n=2*

Contrôles physiques :

Organoleptiques  
**oui n= 27** non n= 1  
*Ne se prononce pas n=3*

Poids  
**oui n= 3** **non n=28**

*Ne se prononce pas n=0*

Volume final (cas d'une seringue) **oui n= 14** non n= 1

*Ne se prononce pas n=16*

Contrôles chimiques :

Dosage du principe actif oui n= 5 **non n= 25**  
*Ne se prononce pas n=1*

• Dosage du principe actif sur chaque unité oui n=1/5 non n= 4/5

• **Dosage «statistique »** **oui n= 3/5**

• Dosage du principe actifs si incident oui n=1/5 non n= 3 /5

Normes d'acceptabilité ± 5 % **n=3/5**  
± 10% n=2/5

### Contrôles microbiologiques

Oui=0      non=29      Ne se prononce pas n=2

**Remarque : les contrôles microbiologiques sont réalisés sur l'environnement de fabrication, jamais sur le produit fini.**

### Contrôles en cours de fabrication ?

Oui=29      non=0      Ne se prononce pas n=2

Ces contrôles interviennent-ils dans la libération du produit fini ?

Oui=20/29      non=9/29

### **4.4 Analyse des non conformes ? (BPF95)**

*Estimation quantitative du nombre de non conformes ?*

**oui n=14**      non n=7      Ne se prononce pas n=10

**Taux estimé** de non conformes

< 1 % **n=20**      Ne se prononce pas n=11

> 1 % n=0

### **III - Résultats - Discussion**

Ce questionnaire permet de mettre en évidence une certaine disparité méthodologique dans la libération du produit fini entre les différents utilisateurs comme en témoignent les résultats obtenus, présentés ci-dessus.

Cependant des **principes fondamentaux** sont ressortis de la discussion.

#### Qualification de la personne impliquée dans la libération du produit fini

- doit être différente du (des) manipulateur(s)
- doit être qualifiée pour exécuter cette tâche

Responsabilité de la libération du produit fini elle **incombe obligatoirement au pharmacien** qui peut choisir de déléguer cette tâche à une personne qualifiée.

#### Bonne Pratiques de fabrication

**La définition de la préparation conditionne les règles de bonnes pratiques de fabrication à appliquer.**

Considérant qu'il s'agit d'une *préparation magistrale* (préparation sur ordonnance nominative), les Bonnes Pratiques Officinales (BPO) pourraient être applicables.

Cependant, considérant la notion de *risque* (risque tératogène et carcinogène pour le personnel et risque septique pour le patient) et la possible réalisation des *préparations en série*, **seules les Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF)** paraissent en l'état actuel des textes (absence de Bonnes Pratiques de Fabrications Hospitalières) **applicables dans leurs principes fondamentaux.**

**Le premier des grands principes des BPF retenu par l'assemblée** concerne l'utilisation de *documents fixes* (procédures de libération du lot) et *de documents mobiles*.

Les participants s'accordent pour retenir comme **obligatoires pour la libération du lot** les documents mobiles suivants :

- **Fiche de fabrication**

- **Fiche de contrôle**

Un consensus n'a pas été obtenu sur l'obligation de détenir la prescription pour libérer le lot, cette dernière étant considérée par certains comme le document exclusif de la dispensation.

- **La prescription** pourra donc être considérée comme **facultative** à la libération du lot.