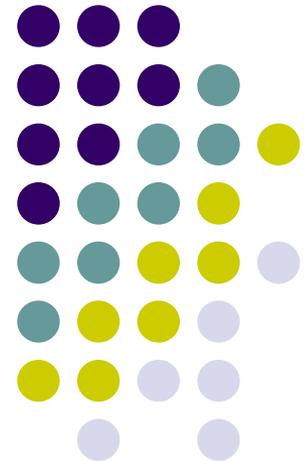


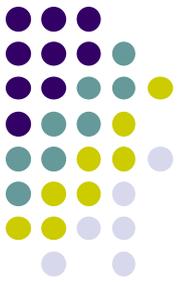
BPP: assurance qualité et pratique



C. Fagnoni-Legat
H. Mockly-Postal
Pôle Pharmaceutique



Bonnes Pratiques Préparations



Partie I – Généralités

- **Chapitre 1 - Préparation**
- **Chapitre 2 - Contrôles**
- **Chapitre 3 - Gestion de la qualité et Documentation**
- **Chapitre 4 - Gestion des anomalies, retours, réclamations et rappels de lots**
- **Chapitre 5 - Conditions de sous-traitance des préparations, des contrôles et du transport**

Partie II - Lignes directrices particulières communes aux officines de pharmacie et aux pharmacies à usage intérieur

- **Chapitre 6 - Préparations de médicaments stériles**
- **Chapitre 7 - Préparations de médicaments contenant des substances dangereuses pour le personnel et l'environnement**

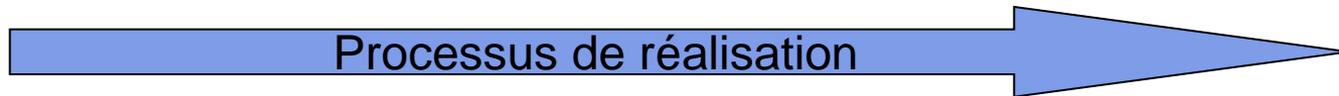
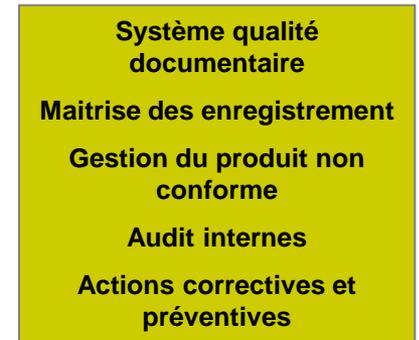
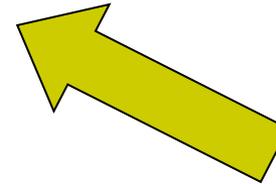
Partie III - Lignes directrices spécifiques aux pharmacies à usage intérieur

- **Chapitre 8 - Préparations rendues nécessaires par les recherches biomédicales, y compris préparations de médicaments expérimentaux**

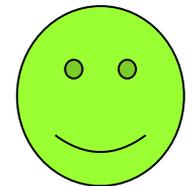
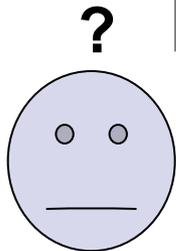
Processus - Pharmacotechnie



Processus qualité

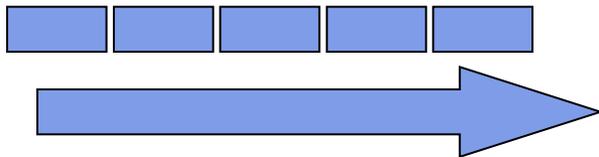
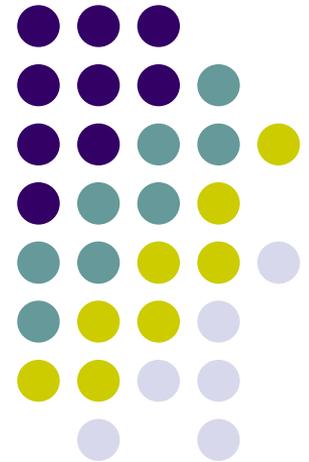


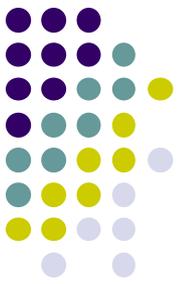
Processus supports
(gestion des ressources utiles au processus de réalisation)



Le processus de réalisation

Préparations non stériles
Préparations stériles



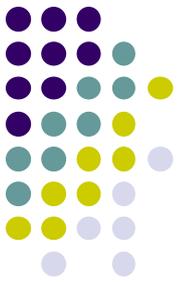


Détail des étapes

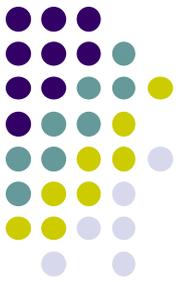
- Analyse de la demande
- Rédaction de la fiche de fabrication
- Fabrication
 - Préparation et choix des matières premières et matériels
 - Fabrication
 - Conditionnement - étiquetage
- Contrôle
 - Gestion du produit non conforme
- Libération
- Echantillothèque

Préparations non stériles

- Magistrales
- Hospitalières



Rédaction de la fiche de fabrication



Gestion des fiches de fabrication

LF MO 09 08 b

Création d'une fiche de fabrication d'une préparation en série

LF MO 09 09 b

Modification d'une fiche de fabrication ou de reconditionnement

LF MO 09 07 b

Obtention d'une fiche de fabrication ou de reconditionnement

LF IN 09 05 b

Structuration des fiches de fabrication et de reconstitution

LF ER 09 05 b

Fiche de fabrication gélule 

LF ER 09 04 b

Fiche de fabrication préparation magistrale 

LF ER 09 03 b

Fiche de fabrication - Préparation magistrale de gélules 

LF ER 09 02 b

Fiche de fabrication - Préparation magistrale (hors gélule) 

LF ER 09 09 b

Fiche de fabrication - Préparation magistrale de solution externe 

LF ER 09 06 b

Fiche de fabrication - Préparation magistrale de pommades, gels, pates 

LF ER 09 08 b

Fiche de fabrication - Préparation magistrale de solution buvable 

LF ER 08 01 c

Fiche de (re)conditionnement 

LF ER 09 07 b

Fiche de fabrication - Reconditionnement de matière première 

Dénomination : **FLUDROCORTISONE 12,5 MCG GELULE
(PREP.HOSPITALIERE)**

Date : ____/____/____
 N° ordonnancier : ____
 Préparateur :

AGRAFER BLISTER

Risque chimique et toxique FABRICATION	<input checked="" type="checkbox"/> OUI	<input type="checkbox"/> NON	Manipulation sous hotte (sorbonne) + 1 charlotte + 1 surblouse + 1 tablier plastifié + 1 visière ou lunettes de protection + 1 masque FFP2 + 1 paire de gants très épais en latex manchette longue + 2 paires de gants fins en nitrile catégorie III
Avant le début de la fabrication : validation des mesures de protection	<input type="checkbox"/> OUI	<input type="checkbox"/> NON	Par* : *autre personne que le manipulateur (interne ou pharmacien)
Risque chimique et toxique BLISTERISATION ET CONTROLE	<input checked="" type="checkbox"/> OUI	<input type="checkbox"/> NON	+ 1 charlotte + 1 surblouse + 1 tablier plastique + 1 visière ou lunettes de protection + 1 masque FFP3 + 1 paire de gants épais en nitrile catégorie III manchette longue + 2 paires de gants fins en nitrile catégorie III

Formule unitaire :

Matières premières	Quantité	Voie	Taille et couleur de gélule
Fludrocortisone		Orale	Taille 4
poudre-mère 500mg/100 g	0.0025 g		ivoire
Mannitol	qsp 0,21 ml		

Série : 1200 gélules

Nombre de gélules abimées lors de la préparation :

Matières premières	Quantités	Lot	N° enregistrement	Péremption	Tickets Pesée
Fludrocortisone					
poudre-mère 500mg/100 g	3 g				
Mannitol	qsp 252 ml				
Gélule 4 ivoire	1200				

Date de péremption : Date matière première la + courte Date : _____
 Liste I

Echantillon enregistré par :



Contrôles :

Contrôle des produits (numéro de lot)	<input type="checkbox"/> Conforme	<input type="checkbox"/> Non conforme
Contrôle inscription ordonnancier	<input type="checkbox"/> Conforme	<input type="checkbox"/> Non conforme
Contrôle des tickets de pesés	<input type="checkbox"/> Conforme	<input type="checkbox"/> Non conforme
Contrôle de l'étiquette du sachet Minigrip	<input type="checkbox"/> Conforme	<input type="checkbox"/> Non conforme
Contrôle de la péremption	<input type="checkbox"/> Conforme	<input type="checkbox"/> Non conforme

Contrôle d'uniformité de masse (cf. voir ticket au verso)

- Contrôle de l'habillage Conforme Non conforme PAR :
- masse moyenne d'1 gélule vide :
- masse de poudre théorique par gélule :
- masse théorique d'1 gélule pleine :
- $m < 300 \text{ mg}$: masse mini tolérée $m \times 0,9 =$ masse maxi tolérée $m \times 1,1 =$
- $m > 300 \text{ mg}$: masse mini tolérée $m \times 0,925 =$ masse maxi tolérée $m \times 1,075 =$
- Conforme Non conforme

CONTROLE PAR :

Signature de la personne qui a réalisé la blistérisation :

Contrôle de blistérisation (nom du produit, dosage, lot, date, liste)

- Contrôle de l'habillage Conforme Non conforme PAR :
- Contrôle de l'étiquette à l'écran Conforme Non conforme
- Intégrité de la préparation blistérée Conforme Non conforme
- Nombre de gélules abimées lors de la blistérisation :

CONTROLE PAR :**Contrôle analytique HPLC : Nombre de gélules utilisées :**15% : $10,625 \text{ mcg} < 12,5 \text{ mcg} < 14,375 \text{ mcg}$ 30% : $8,75 \text{ mcg} < 12,5 \text{ mcg} < 16,25 \text{ mcg}$ Conforme Non conforme**CONTROLE PAR :****DEROGATION :** **DESTRUCTION :** **LIBERATION DE LA PREPARATION : OUI NON PAR : DATE :**

Date : 29/08/2016
 N° ordonnancier : 57373
 Préparateur : CC.

AGRAFER B

CLOBAZAM 2 MG
 CLOBAZAM 2 MG/CARMIN
 MANNITOL QSP 0.21 mL
 GELULE VOIE ORALE
 RESPECTER LA DOSE PRESCRITE
 Exp:18/05/2015
 Lot:57373
 UNIQUEMENT SUR ORDONNANCE
 CHU Besançon Pharmacie

Risque chimique et toxique FABRICATION	<input checked="" type="checkbox"/> OUI	<input type="checkbox"/> NON	Manipulation sous hotte (sorbonne) + 1 charlotte + 1 surblouse + 1 tablier plastifié + 1 visière ou lunettes de protection + 1 masque FFP2 + 1 paire de gants très épais en latex manchette longue + 2 paires de gants fins en nitrile catégorie III
Avant le début de la fabrication : validation des mesures de protection	<input checked="" type="checkbox"/> OUI	<input type="checkbox"/> NON	Par* : *autre personne que le manipulateur (interne ou pharmacien)
Risque chimique et toxique BLISTERISATION ET CONTROLE	<input type="checkbox"/> OUI	<input type="checkbox"/> NON	+ 1 charlotte + 1 surblouse + 1 tablier plastifié + 1 visière ou lunettes de protection + 1 masque FFP3 + 1 paire de gants épais en nitrile catégorie III manchette longue + 2 paires de gants fins en nitrile catégorie III

Formule unitaire :

Matières premières	Quantité	Voie	Taille et couleur de gélule
Clobazam	2 mg	Orale	
Carmin	1 pointe		
Mannitol	qsp 0,21 ml		

Série : 600 gélules

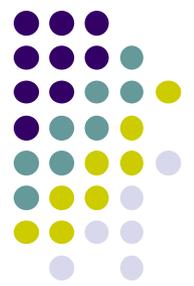
Nombre de gélules abimées lors

Matières premières	Quantités	Lot	N° enregistrement
Clobazam	2 mg	H019 ✓	2345 ✓
Carmin	1 pointe	M040201/A ✓	2193 ✓
Mannitol	qsp 202 ml	M3189208 ✓	2457 ✓
Gélule 4 bleue	600	450002-2 ✓	2446 ✓

LC-P45 U3.10(c)Mettler02
 1.2(8) g PA
 Flase pour 600 gel
 74.9(6) g
 }
 pour 300 gel
 37.4(8) g

Date de péremption : Date matière première la + courte Liste I Date : 18/05/15 ✓

Echantillon enregistré par : CG



Joba 2 lot 1.

LC-P45 U3.10(c)Mettler02

Funktion auswählen
* 1 = Ausdrucken
2 = Statistik
3 = Summieren
Funktion 2

- Wartezeit abgelaufen -

1	0.1621 g
51	0.1595 g
52	0.1643 g
53	0.1635 g
54	0.1650 g
55	0.1612 g
56	0.1625 g
57	0.1621 g
58	0.1635 g
59	0.1673 g
60	0.1630 g

----- MENU -----

AKTIVIEREN:

Werkzeinstellung

----- ENDE -----

n	60
x	0.16292 g
s	0.00273 g
srel	1.68 %
min.	0.1575 g
max.	0.1695 g
dif.	0.0120 g

----- ENDE -----

n	60
x	0.16213 g
s	0.00315 g
srel	1.94 %
min.	0.1565 g
max.	0.1685 g
dif.	0.0120 g

Li ----- ENDE -----

de lot) Conforme Non conforme
 hier Conforme Non conforme
 Conforme Non conforme
 4 Minigrip Conforme Non conforme
 Conforme Non conforme

e (cf. voir ticket au verso)

Conforme Non conforme PAR :

le : 0,03819

gélule : 0,12493

ine : 0,16312

rée m x 0,9 = 0,1468

masse maxi tolérée m x 1,1 = 0,1794

ée m x 0.925 =

masse maxi tolérée m x 1,075 =

Conforme Non conforme

CONTROLE PAR : TM

lisé la blistérisation : PG

du produit, dosage, lot, date, liste)

Conforme Non conforme PAR :

Conforme Non conforme

érisée Conforme Non conforme

s de la blistérisation : 0

CONTROLE PAR :

Nombre de gélules utilisées : 20

5% : 1,7 mg < 2 mg < 2,3 mg

0% : 1,4 mg < 2 mg < 2,6 mg

Conforme Non conforme

CONTROLE PAR :

DESTRUCTION :

ION : OUI NON

PAR : M DATE : 9/09/14





Laboratoire de fabrication
Pôle pharmaceutique

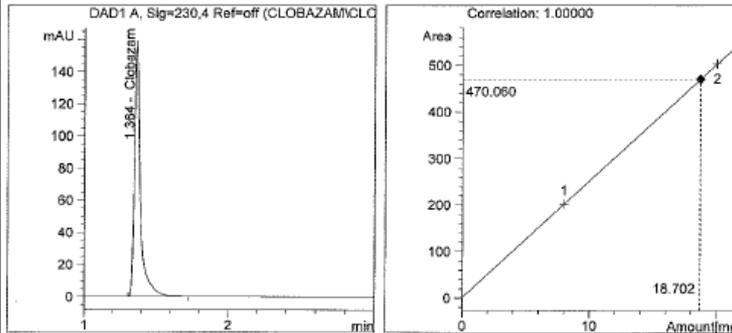
LOT 1

CLOBAZAM 2 MG 57373 LOT 1 C1

Injecté le : 04 / 09 / 2014 par cc avec la Méthode :

C:\Chem32\1\DATA\CLOBAZAM\CLOBAZAM 2014-09-04 17-20-15\CLOBAZAM.M

Facteur multiplicateur : 0.020
Facteur de dilution : 20.000



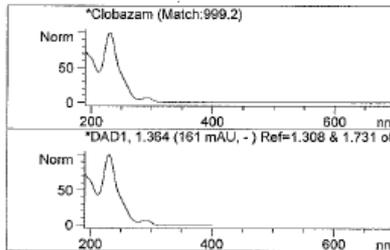
Nom du composé : Clobazam

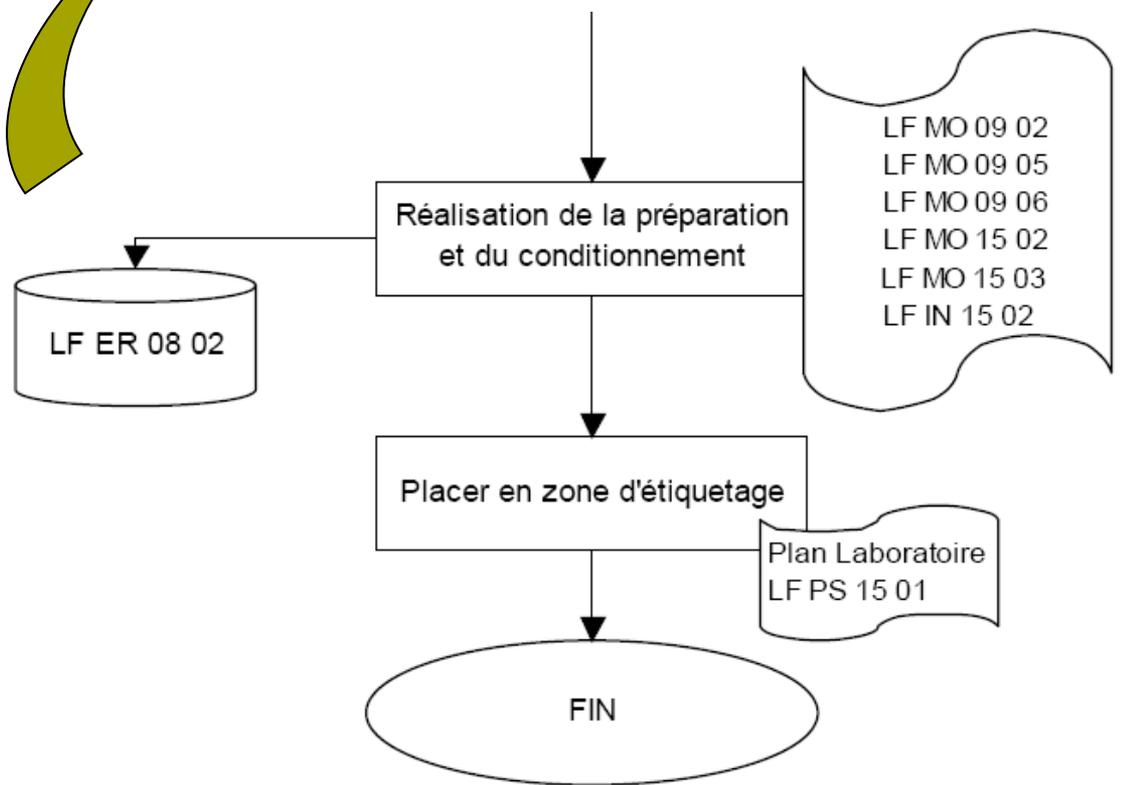
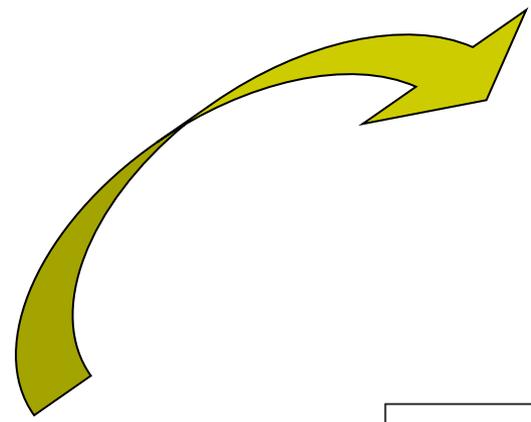
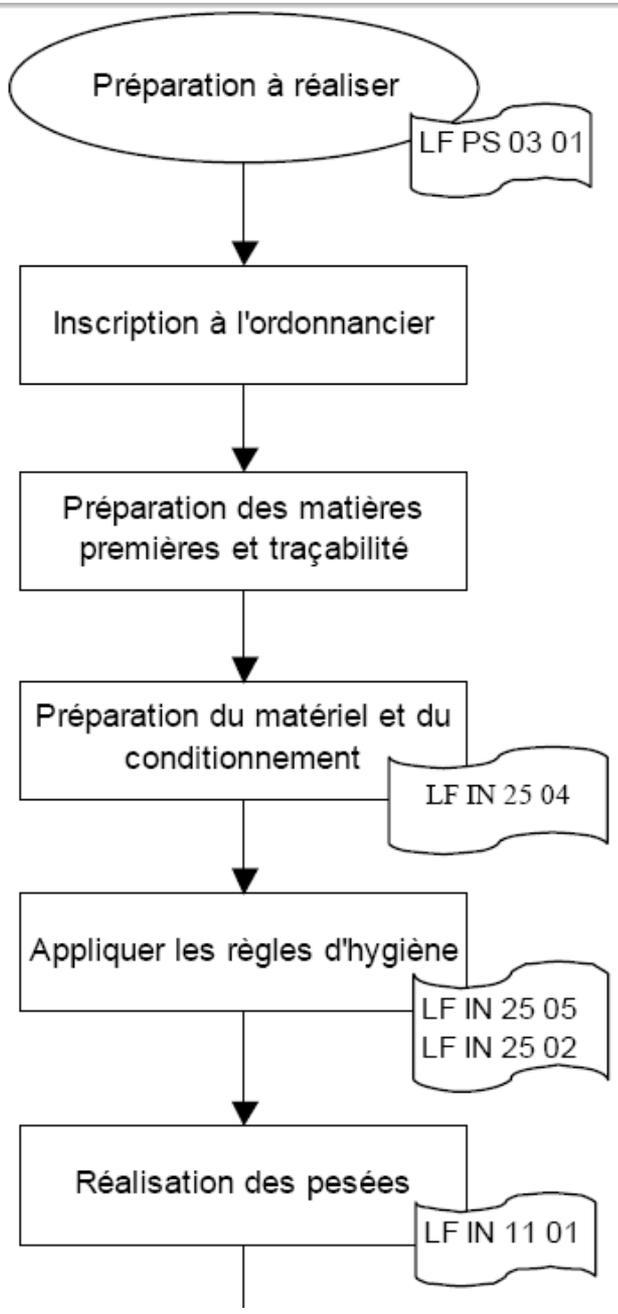
TR [min] : 1.364

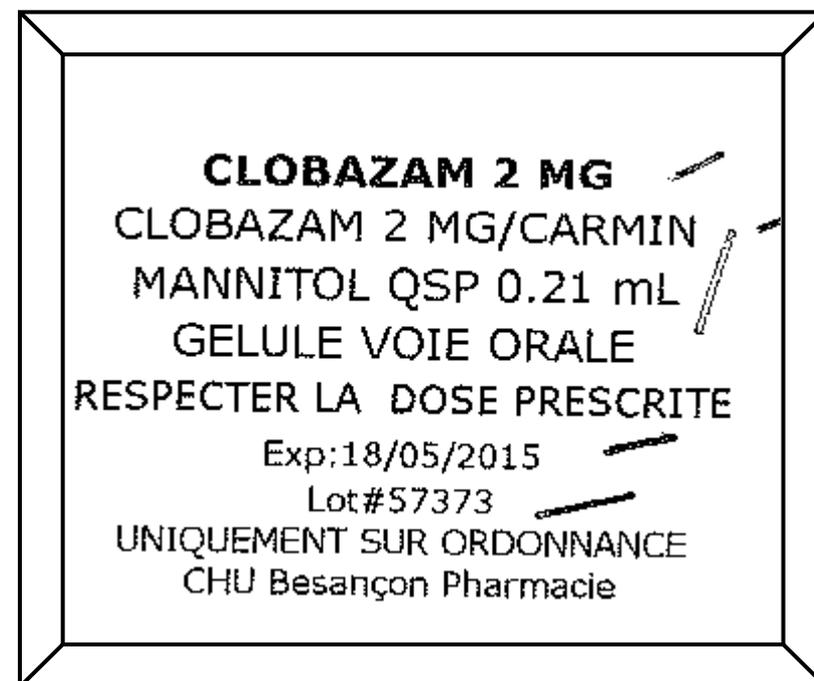
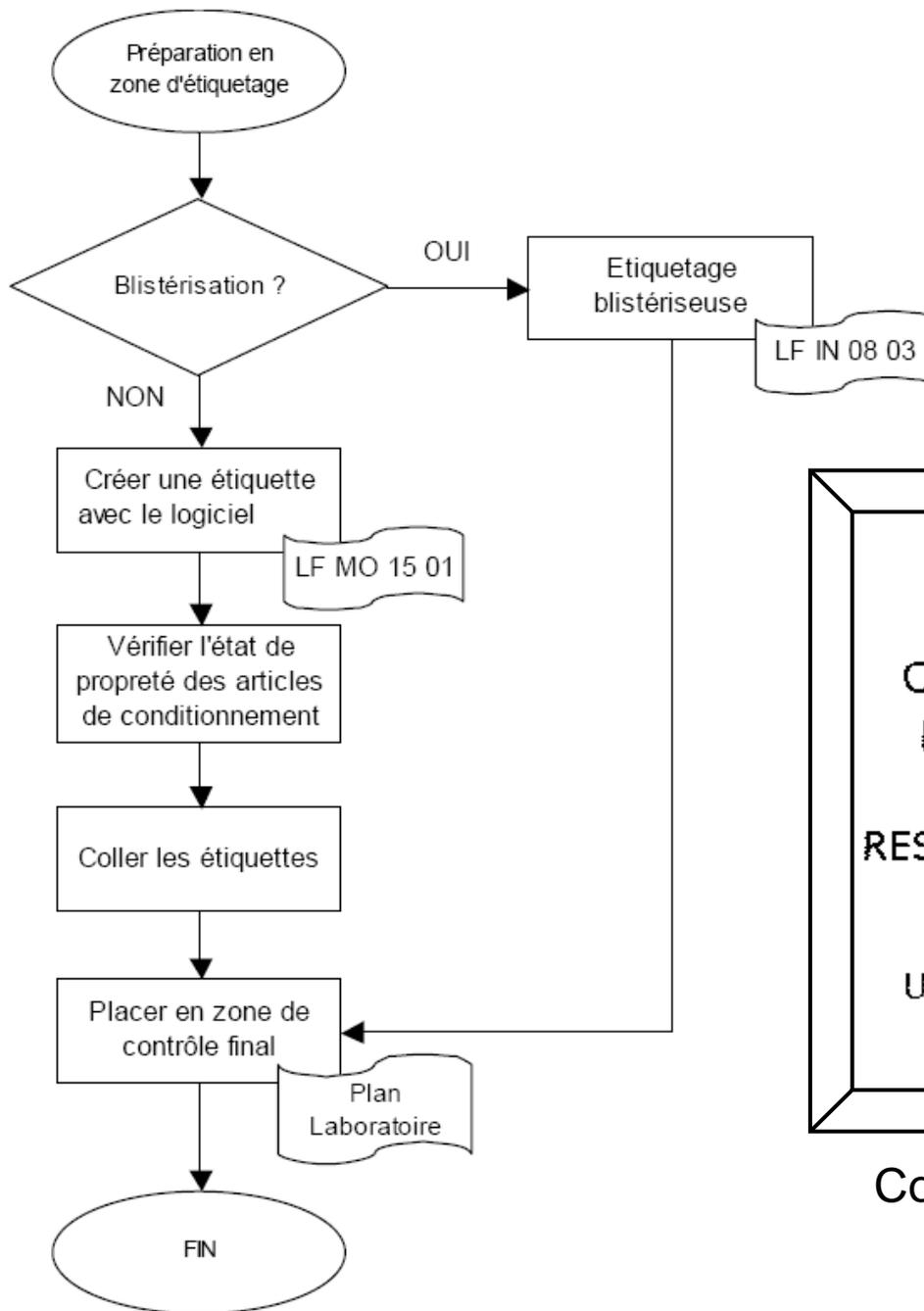
Spectres : 999

Pureté : 999.391

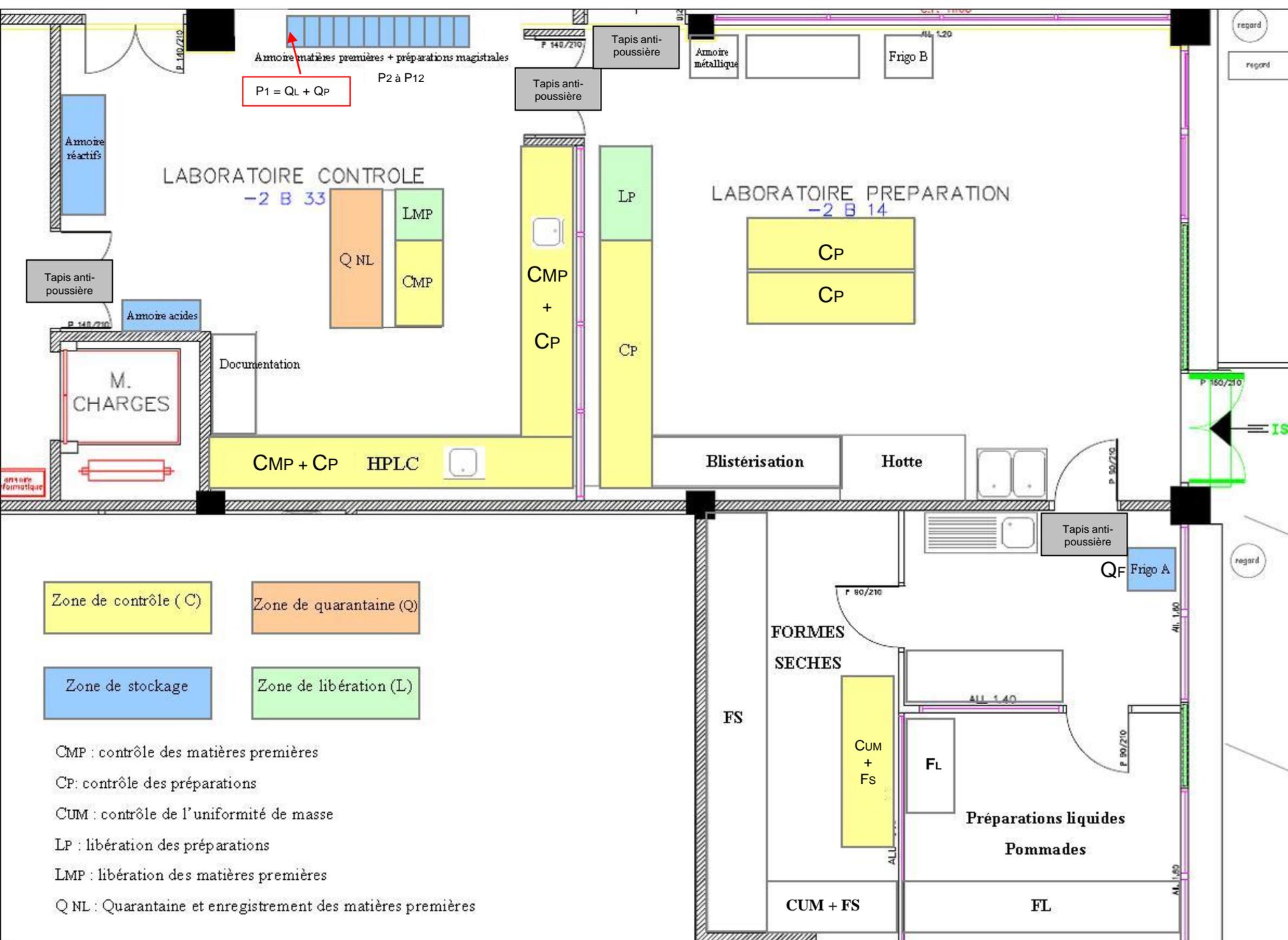
Quanti [mg] : 7.481

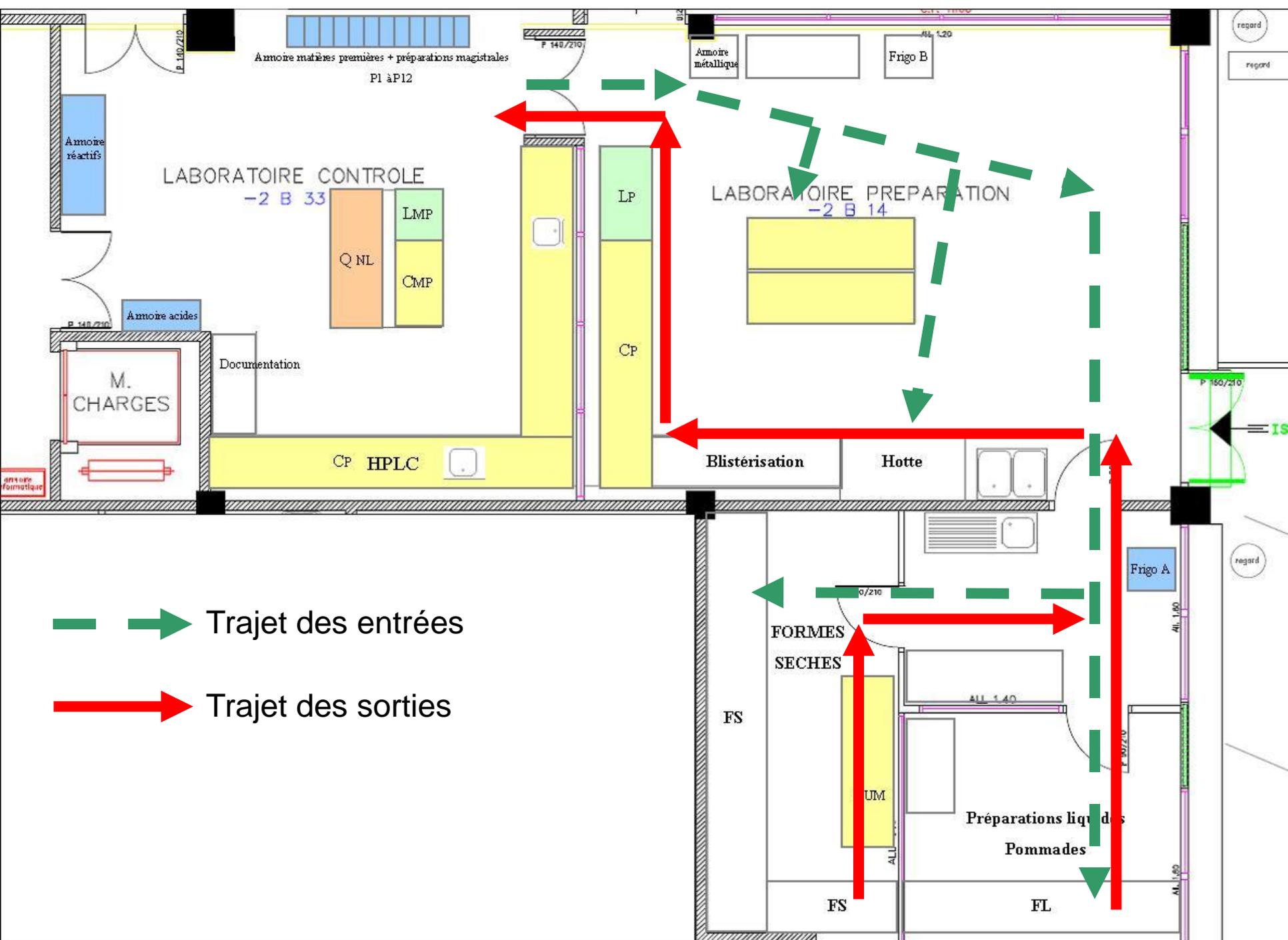






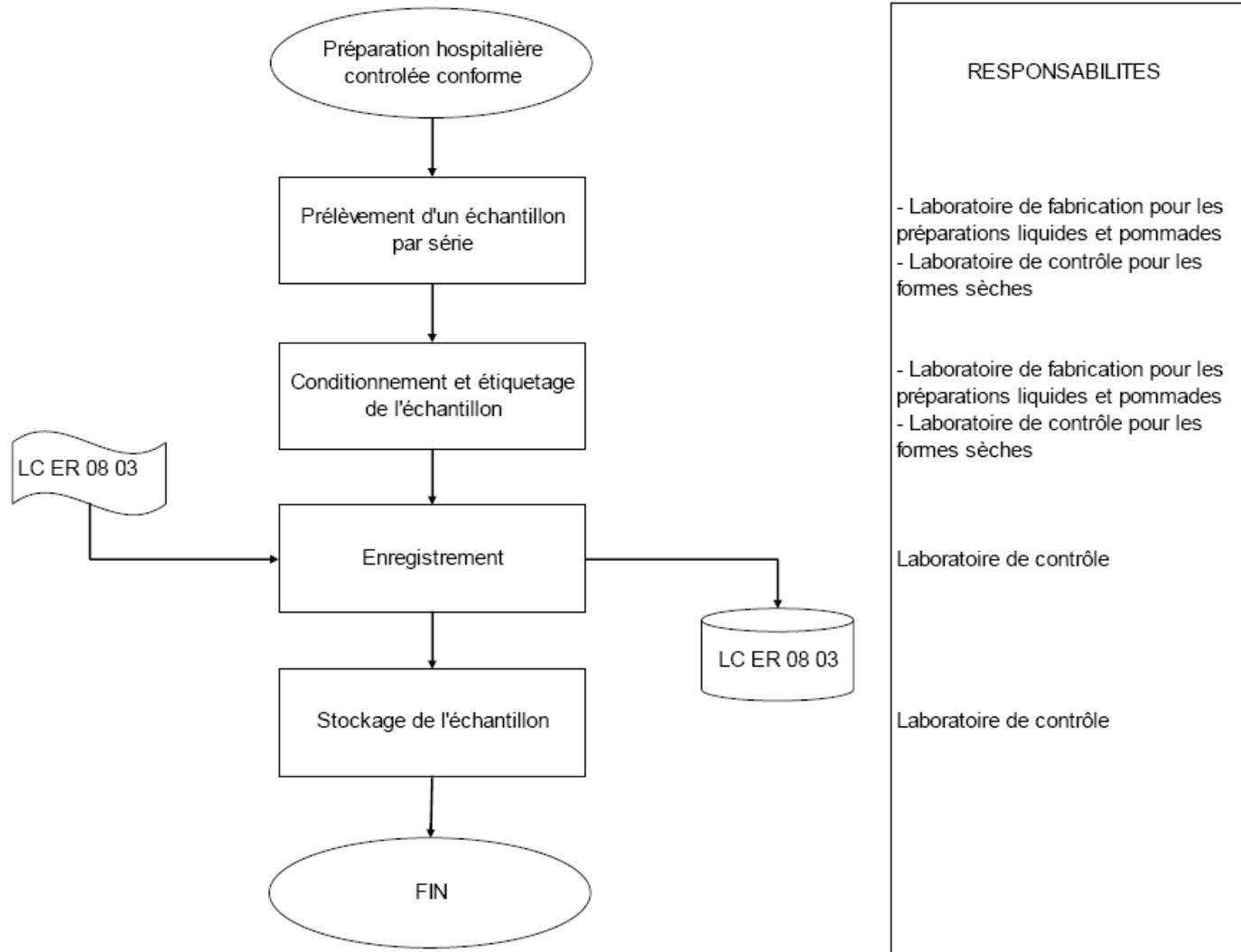
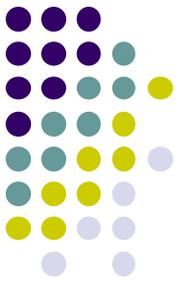
Conformité à la réglementation





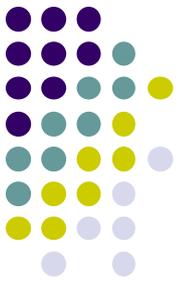
Echantillothèque

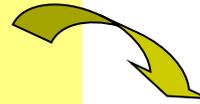
Préparations hospitalières



Préparations stériles

- UPCO





Gestion spécifique

Paramétrage du logiciel BPC

RC PS 03 01 b

Logiciel BPC - Rédaction d'un protocole informatique

RC PS 09 04 b

Logiciel BPC - Modification du fichier produit

Fabrication d'une préparation

RC PS 09 01 d

Fabrication d'une préparation

Contrôle et analyse de la prescription

RC MO 09 18 a

Logiciel BPC - contrôle prescription et édition de la fiche de fabrication

RC IN 10 03 b

Contrôle d'une prescription manuelle

Réalisation de la préparation

RC MO 09 03 a

Réalisation d'une préparation

RC MO 09 05 c

Rédaction d'une fiche de fabrication manuelle

RC ER 09 02 b

Fiche de fabrication manuelle 

RC IN 09 04 b

Reconstitution d'un lyophilisat

RC IN 09 05 b

Prélèvement dans une ampoule ou dans un flacon de spécialités

RC IN 09 06 b

Injection dans une poche

RC IN 09 03 c

Pose et purge d'une perfuseur sur une poche

RC MO 09 08 b

Précautions particulières liées à la manipulation de certaines molécules

Contrôle du produit fini

RC IN 10 07 a

Contrôle du produit fini - prescription informatique logiciel BPC

RC IN 10 04 b

Contrôle du produit fini - prescription manuelle

Libération

RC IN 10 05 b

Libération d'un produit contrôlé conforme

Livraison

RC PS 15 01 a

Livraison des chimiothérapies anticancéreuses aux unités de soins

Annexe1 PFC : traçabilité du transport des produits d'oncologie 

CHU Besançon

PRESCRIPTION DE CHIMIOThERAPIE

Le 21/09/2010 à 13h09

M 0908285 TESTINFO Essai

Né le : 01/01/1954 (56 ans et 9 mois)

Poids : 70.0 kg Taille : 1.7 m Surface corp. : 1.81 m² Créat. : 12 µmol/litre
Sce. : 7831

Protocole : colon01 xeloda-oxaliplatine

Cure n° : 7 Chimio n° : C110078806 Effectiv. admin. : non adm.

Espacement inter cures : 21 jour(s) J1 le : 21/09/2010

% dose théorique : 100 % Etat : Validée

Prescripteur : Monsieur CHAIGNEAU Loic

2° prescripteur :

Surveillante :

J	Date	Horaire	Médicament	Dose presc.	Dose max.	Solvant	V ml	% dose th.	Mode adm.	Dur.
Hydratation										
Antiemétique										
Autre										
1	21/09		OXALIPLATINE 130.0 mg/m ²	235.3 mg		NACL 0.9%	250.0	100	PERF	1h00

Périodes de traitement PER OS

Période	Médicament et dose	Dose initiale	Dose prescrite	Horaire	A rén.
J1 à J14 (14 jours) du 21/09 au 04/10	CAPECITABINE 750.0 mg/m ²	1357.5 mg	1300.0 mg	matin	2 fois
J1 à J14 (14 jours) du 21/09 au 04/10	CAPECITABINE 750.0 mg/m ²	1357.5 mg	1300.0 mg	soir	
Commentaires :	prendre au milieu du repas				

Date préparation : Mardi 21 Septembre 2010 13h10 N° ordo. : 100123
Heure d'édition : 13h10 Coût : 1048.1Patient : TESTINFO Essai N° ident. : 0908285
Service : 7831 Oncologie Médicale -1 N° presc. : C110078806
Protocole : colon01 xeloda-oxaliplatine Essai clin. : Non

Jour du proto. : J1 Type diluant : NACL 0.9%

DCI : OXALIPLATINE Vol. diluant : 250.0 ml

Nom comm. : OXALIPLATINE Type admin. : PERF

Dose à prép. : 235.0 mg Durée admin. : 1h00

Reconstitution : SOLUTION PRET A L'EMPLOI

Commentaire :

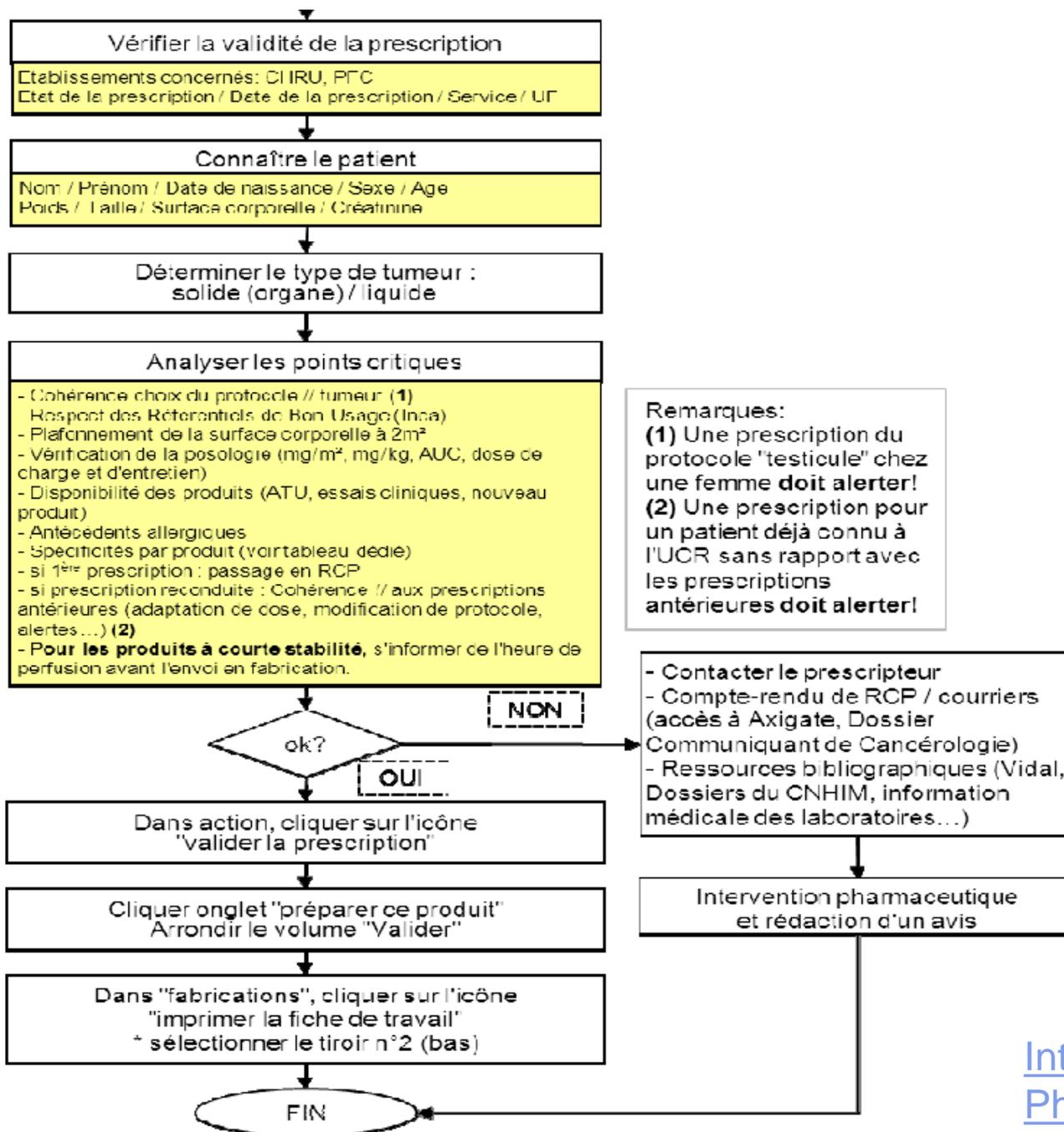
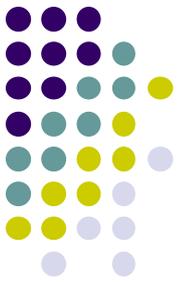
Spécialité	Concentration solution PA	Vol. à prélever (ml)	N° lot
OXALIPLATINE	5.0 mg/ml	47.0 ml	

Préparation : Contrôle :

Date/heure de péremption : mercredi 22 septembre 2010 13:10

Conservation : 1 jours et 0 heures

PHARMACIE Duplicate N°1 Le Mardi 21 Septembre 2010 13h10 (date de fabrication) Nom établissement : CHU BESANÇON Patient : TESTINFO Essai Service : 7831 Oncologie Médicale -1 Jour d'administration : J1 DCI : OXALIPLATINE Produit : OXALIPLATINE Durée ADM : 1h00 Solvant : NACL 0.9% Date/heure de péremption : 22/09/2010 13:10 Conservation : 25°C, abt lumière NE PAS MELANGER AVEC NACL ET 5FU, PAS D'ALUMINIUM	Numéro d'identification : 0600285 Numéro d'ordonnance : 100123 Date début protocole : 21/09/2010 Dose : 235.0 mg Type ADM : PERF Vol. solvant : 250.0 ml
PHARMACIE Duplicate N°1 Le Mardi 21 Septembre 2010 13h10 (date de fabrication) Nom établissement : CHU BESANÇON Patient : TESTINFO Essai Service : 7831 Oncologie Médicale -1 Jour d'administration : J1 DCI : OXALIPLATINE Produit : OXALIPLATINE Durée ADM : 1h00 Solvant : NACL 0.9% Date/heure de péremption : 22/09/2010 13:10 Conservation : 25°C, abt lumière NE PAS MELANGER AVEC NACL ET 5FU, PAS D'ALUMINIUM	Numéro d'identification : 0600285 Numéro d'ordonnance : 100123 Date début protocole : 21/09/2010 Dose : 235.0 mg Type ADM : PERF Vol. solvant : 250.0 ml



Intervention Pharmaceutique



Equivalences

Intervention BPC

Intervention pharmaceutique

Intervention logistique

Intervention scientifique

Intervention technique

Retrocessio

Bonnes pratiques de la chimiothérapie

Date intervention (*) 16/09/2014

Intervenant (*) Fagnoni-Legat C.

Qualité Pharmacien

Sexe du Patient (*)

Age du Patient (*)

Type Age (*)

Qualité du prescripteur (*)

Service (*)

Protocole (*)

Molécule (*)

Type de problème (*)

Problème rencontré (*)

Détails du problème

- A.1 - Dose prescrite - Adaptation non reconduite
- A.2 - Dose prescrite - Alarmes non prises en compte
- A.3 - Dose prescrite - Poids incorrect
- A.4 - Dose prescrite - Unité incorrecte
- B.1 - Prescription - Choix du traitement
- B.2 - Prescription - Prescription en double
- B.3 - Prescription - Oubli ou non validé
- C.1 - Logistique - Date incorrecte
- C.2 - Logistique - Etablissement ou service incorrect
- D.1 - Caractéristiques patient - sexe
- D.2 - Caractéristiques patient - age
- D.3 - Caractéristiques patient - poids
- D.4 - Caractéristiques patient - taille
- D.5 - Caractéristiques patient - créatininémie
- E.1 - Espace intercure non respecté
- F.1 - Autre...

Type d'intervention (*)

Détails de l'intervention

Modalité de l'intervention (*)

Devenir de l'intervention (*)

Cotation gravité (*)

Enregistrer et
QuitterEnregistrer et
PoursuivreVider le
formulaireQuitter sans
Enregistrer

Service Oncologie Médicale -1
L. CHAIGNEAU
N° RPPS
CHU Besançon 2 Place St Jacques
26000 BESANÇON
Tél.: / FAX.:

Ecce! TESTINFO
Né(e) le 01/01/1964
Taille: 1.7 m / Poids: 70.0 kg
Surface corp. : 1.81 m²



Prescriptions relatives au traitement de l'affection de longue durée reconnue (liste ou hors liste)
(AFFECTATION EXONÉRANTE)

BESANÇON, le 21/09/2010

Période du 21/09/2010 au 04/10/2010 inclus.

Capecitabine (XELODA®)

1300.0 mg le matin pendant 14 jours consécutifs

- soit 2 comprimés à 500.0 mg et 2 comprimés à 150.0 mg le matin

1300.0 mg le soir pendant 14 jours consécutifs

- soit 2 comprimés à 500.0 mg et 2 comprimés à 150.0 mg le soir

A prendre au milieu du repas

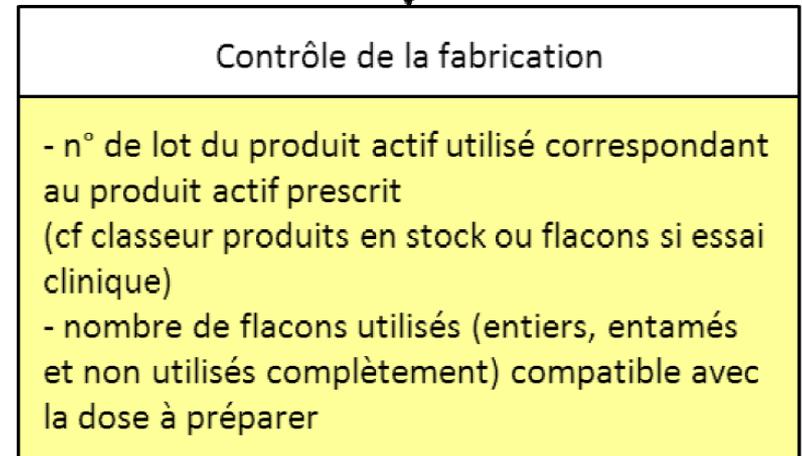
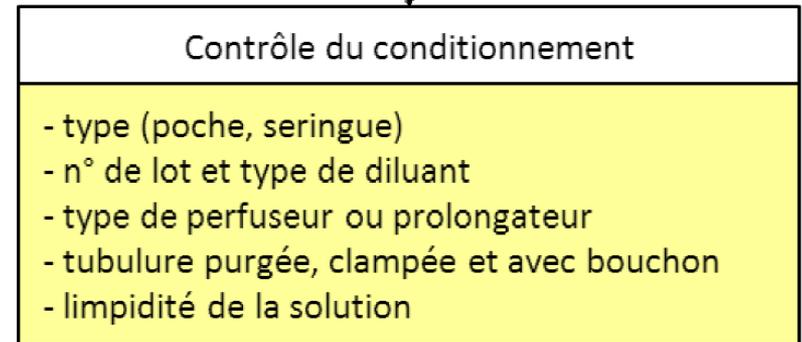
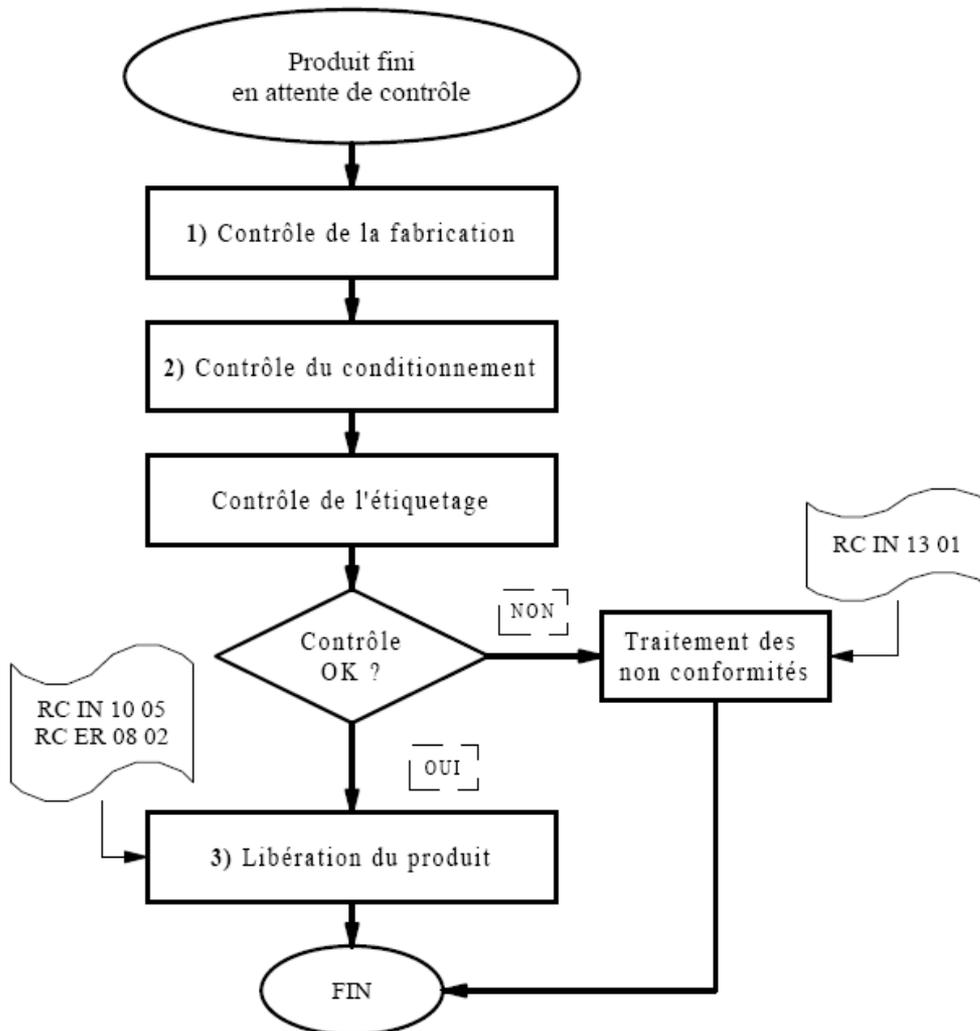
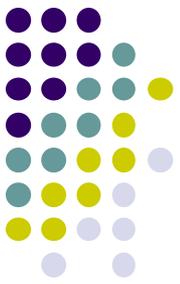
Ne pas broyer

prendre au milieu du repas

A renouveler 2 fois

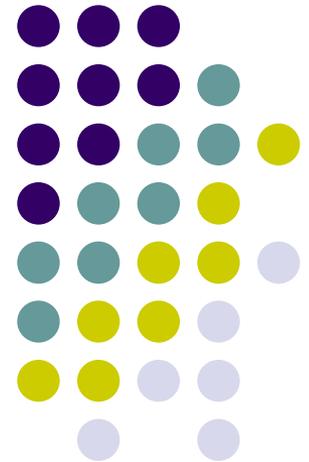
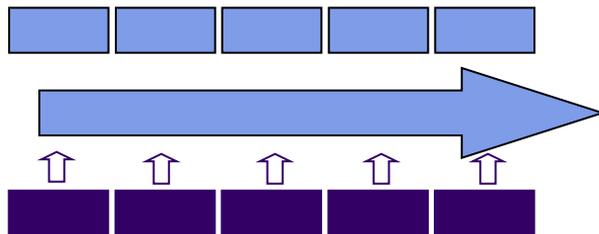
Prescriptions SANS RAPPORT avec l'affection de longue durée
(MALADIE INTERCURRENTÉ)

Contrôle du produit fini



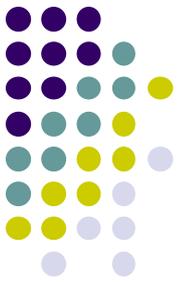
Les processus supports

Matières premières
Matériel de conditionnement



Matières premières

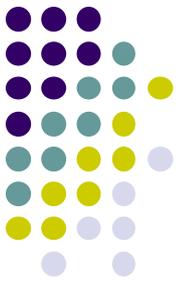
Matériel de conditionnement



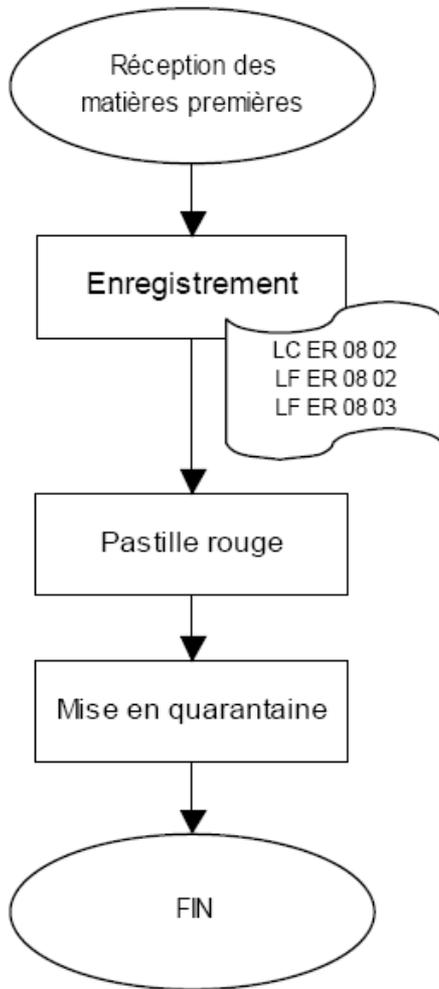
- Approvisionnement
 - Les matières premières à usage pharmaceutique
 - Fournies par l'établissement pharmaceutique de fabrication autorisé → Idéal
 - Ex: Glucose deutéré
 - Peuvent-être du déconditionnement d'une spécialité pharmaceutique disposant d'une AMM ou d'une autorisation d'importation en France peut être réalisée
 - cas de préparations injectables
 - Pour la réalisation des préparations, seuls les excipients décrits à la pharmacopée peuvent être utilisés.

Matières premières

Matériel de conditionnement



- Contrôle réception
- Mise en quarantaine
- Identification
- Libération
- Echantillothèque
- Stockage



Numéro d'enregistrement	Réception/Quarantaine	Dénomination	N° Lot	Quantité commandée	Quantité reçue	Remarque (1), (2) ou (3)	Paraphes
	/ /						
	/ /						
	/ /						
	/ /						
	/ /						
	/ /						
	/ /						
	/ /						
	/ /						
	/ /						
	/ /						
	/ /						
	/ /						
	/ /						
	/ /						
	/ /						
	/ /						
	/ /						
	/ /						
	/ /						
	/ /						
	/ /						

(1) : Attente d'un complément de commande (2) : Complément de commande (3) : « N° d'enregistrement du lot déjà contrôlé »

N° de la procédure associée : LC PS 03 01 Rédigé par : B CLERC

Numéro d'enregistrement	Réception/Quarantaine
	/ /

--	--	--	--

(3) : « N° d'enregistrement du lot déjà contrôlé »



CHU Besançon Pôle Pharmaceutique « Laboratoire de contrôle »	FICHE DE CONTROLE : (Dénomination matière première)	LC ER 10 01c 17/09/09
	ENREGISTREMENT	Page 1/1

IDENTIFICATION DE LA MATIERE PREMIERE

N° Lot : Fournisseur :	N° Enregistrement :
---------------------------	---------------------

ANALYSE DE LA MATIERE PREMIERE

Date de l'analyse : / / **CONTROLE** **RECONTROLE** **ECHANTILLON**
Remarque : N° Lot déjà contrôlé le : / / Cf. N° Enregistrement :

CONDITIONNEMENT / ETIQUETAGE

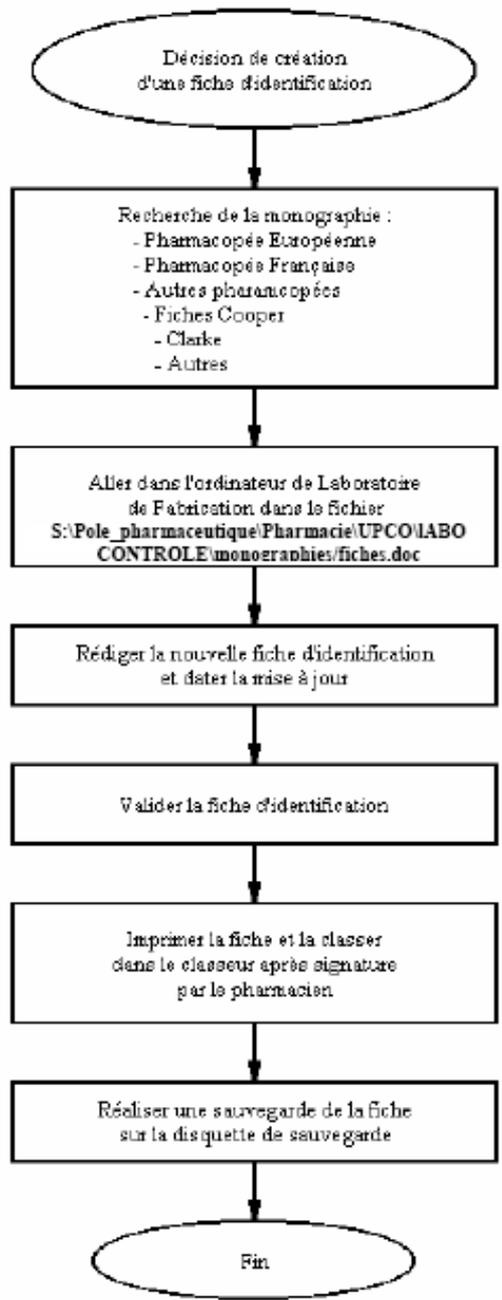
- Conditionnement
- Etiquetage

RESULTATS D'ANALYSE

(C = Conforme, NC = Non conforme)

(commentaires)

C	NC
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

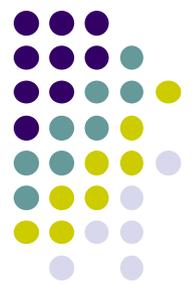


LC ER 05 01

RESPONSABILITÉS
R : Pharmacien R : Interne
R : Pharmacien R : Interne R : Préparateur
R : Pharmacien R : Interne R : Préparateur
R : Pharmacien R : Interne
R : Pharmacien
R : Pharmacien R : Interne R : Préparateur
R : Pharmacien R : Interne R : Préparateur

ENREGISTREMENT		LICER 10 01 a 20/01/03
FICHE DE CONTRÔLE <i>acide trichloroacétique</i>		Page 1/1

← Fiche de contrôle



Fiche d'identification



Hôpital Minjoz Besançon / Pharmacie - Laboratoire de Contrôle

IDENTIFICATION DE LA MATIÈRE PREMIÈRE	
N° Lot : <i>061000681A</i>	N° Enregistrement : <i>1213</i>
Fournisseur : <i>COOPER</i>	

ANALYSE DE LA MATIÈRE PREMIÈRE			
Date de l'analyse : <i>10/06/09</i>	CONTROLE <input checked="" type="checkbox"/>	RECONTROLE <input type="checkbox"/>	ECHANTILLON <input type="checkbox"/>
Remarque : N° Lot déjà contrôlé le : <i>1/1</i>	Cl. N° Enregistrement :		

CONDITIONNEMENT / ETIQUETAGE	RESULTATS D'ANALYSE (C = Conforme, NC = Non conforme)	
<ul style="list-style-type: none"> Conditionnement Étiquetage 	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

ACIDE TRICHLORACETIQUE

MONOGRAPHIE (Références : Pharmacopée Européenne 4 ^{ème} édition, Pharmacopée Française X ^{ème} édition, autres)	RESULTATS D'ANALYSE (C = Conforme, NC = Non conforme)	
CARACTERES ORGANOLEPTIQUES	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<ul style="list-style-type: none"> Aspect : <i>masse cristalline, blanche ou</i> Couleur : <i>blanche incolore très désagréable</i> Odeur : Saveur : Solubilité : <i>très soluble dans l'eau et alcool</i> 	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

CARACTERES

- Masse cristalline, blanche, ou cristaux incolores, très déliquescent.
- Très soluble dans l'eau, dans l'alcool et dans le chlorure de méthylène.

REACTIONS D'IDENTIFICATION (préciser le nom de la réaction et les réactifs utilisés)	Référence à un certificat d'analyse externe si impossibilité de réaliser la réaction	
<ul style="list-style-type: none"> <i>Solution S : 2,5 g d'ac trichloroacétique dans eau distillée qsp 25 ml</i> <i>95 ml de solution S + 2ml pyridine + 5 ml solution de sodium R</i> <i>agiter énergiquement et chauffer au bain-marie à 60-70°C pendant 5 min</i> <i>→ coloration rouge intense de la phase supérieure</i> 	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

IDENTIFICATION

- (Ph) 0,5 ml de solution S + 2 ml de pyridine R et 5 ml de solution concentrée d'hydroxyde de sodium R. Agitez énergiquement et chauffez au bain-marie à 60-70°C pendant 5 min :
 - ⇒ coloration rouge intense de la phase supérieure.
- Solution S : dissoudre 2,5g d'acide trichloracétique dans de l'eau distillée R, QSP 25 ml.
- (Ph) La solution S est fortement acide :
 - 10 ml de solution S + 0,1 ml d'indicateur :
 - pH < 4
 - Indicateur : Papier au rouge Congo R
 - Couleur : vert ou bleu

MATERIELS UTILISES :

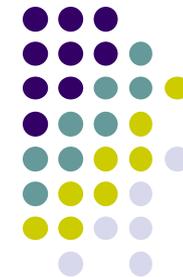
REACTIFS UTILISES

- Eau distillée R (1095504)
- Pyridine R (1073200)
- Hydroxyde de sodium R (1081400)
- Papier au rouge Congo R (1022002) : Plongez des bandelettes de papier filtre dans la solution de rouge de Congo R (1022000). Maintenez-les immergées pendant quelques minutes, puis laissez sécher.

LIBERATION DU LOT	
<input checked="" type="checkbox"/> Matière première CONFORME	<input type="checkbox"/> Matière première NON CONFORME SANS dérogation
<input type="checkbox"/> Matière première NON CONFORME AVEC dérogation	
Libération du lot le : <i>10/06/09</i>	Reclamation fournisseur le : <i>1/1</i>
Péremption du lot le : <i>1/1/12</i>	

REFERENCES

- Pharmacopée Européenne 4^{ème} Edition

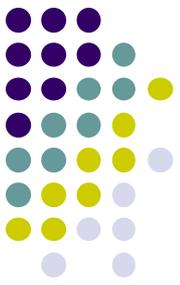


Type de conditionnement	
Flacon verre, flacon plastique, flacon pour collyre, flacon pour échantillothèque, et pot à pommade	Film blistérireuse
<ul style="list-style-type: none"> - Par les personnels en réception déballage - Points de contrôle : Conformité au Bordereau livraison, détérioration des colis et articles - Conditionnement et stockage : en carton de livraison – niveau -3 - Flacons non bouchonnés 	<ul style="list-style-type: none"> - Par les personnels en réception déballage - Points de contrôle : Conformité au Bordereau livraison, détérioration des colis et articles - Conditionnement et stockage : en carton de livraison – niveau -3
Contrôle et Traitement avant stockage au laboratoire de fabrication	
<ul style="list-style-type: none"> - Par préparatrice et aide préparateur du laboratoire - Points de contrôle : détérioration, propreté - Traitement : décartonnage, lavage en lave-instruments et séchage des conditionnements, rebouchage des conditionnements - Stockage : : situées dans 	<ul style="list-style-type: none"> - Par préparatrice et aide préparateur du laboratoire - Points de contrôle : détérioration, propreté - Traitement : décartonnage, dépoussiérage et mise sous gaine plastique - Stockage : au laboratoire

<p>CHU Besançon Pôle Pharmaceutique</p> <p>« Laboratoire de fabrication »</p>	FICHE DE SUIVI DES GELULES VIDES	LF ER 08 03 c
	ENREGISTREMENT	27 / 10 / 09
		Page 1/1

IDENTIFICATION		
GÉLULES	TAILLE	COULEUR

Date de réception	Quantité entrée	Fournisseur	N° enregistrement	N° Lot	Date de péremption	Masse moyenne gélule vide	Para-phe
/ /					/		
/ /					/		
/ /					/		



Stockage échantillons

- Température ambiante
- Réfrigérateur

Les échantillons de chaque lot de matière première **sont conservés pendant un an après la date de péremption initiale de la matière première** ou après sa prolongation.

Le tri des échantillons se fait 2 fois par an (avant chaque réception de nouvelle commande).

Lorsque la durée de conservation est dépassée, ils sont détruits selon la procédure de “Gestion des déchets” (AQ PG 25 01).



CHU Besançon Pôle Pharmaceutique « Laboratoire de contrôle »	FICHE DE SUIVI DES MATIERES PREMIERES	LF ER 08 02 d 29/07/09
	ENREGISTREMENT	Page 1/1

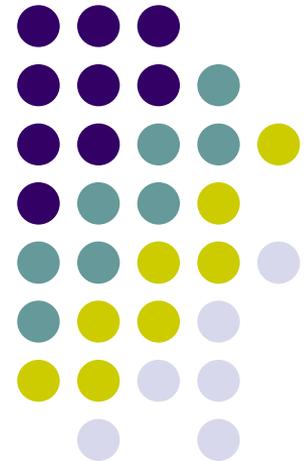
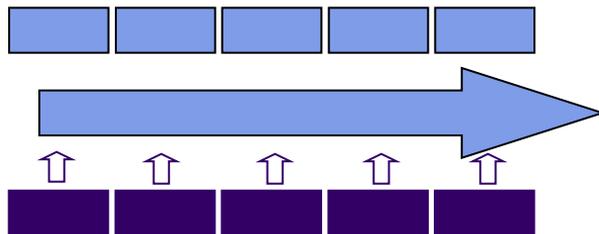
IDENTIFICATION	
(dénomination)	Liste :
N° de lot :	N° d'enregistrement : - - -

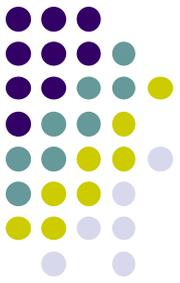
LABORATOIRE DE CONTROLE				
Réception / Mise en quarantaine ---/---/--- ---/---/--- ---/---/---	Contrôle ---/---/--- <input type="checkbox"/> Conforme <input type="checkbox"/> Non conforme ○ Dérogation ○ Retour fournisseur ○ Destruction	Mise en recontrôle ---/---/---	Recontrôle ---/---/--- <input type="checkbox"/> Conforme <input type="checkbox"/> Non conforme (destruction)	Destruction ---/---/---
	<i>Péremption</i> ---/---/---		<i>Prolongation</i> ---/---/---	

LABORATOIRE DE FABRICATION - GESTION DES STOCKS									
Lieu de stockage :			Stock mini :			Fournisseur :			
Date	Entrée	Sortie	Balance	Paraphe	Date	Entrée	Sortie	Balance	Paraphe
/ /					/ /				
/ /					/ /				

Les processus supports

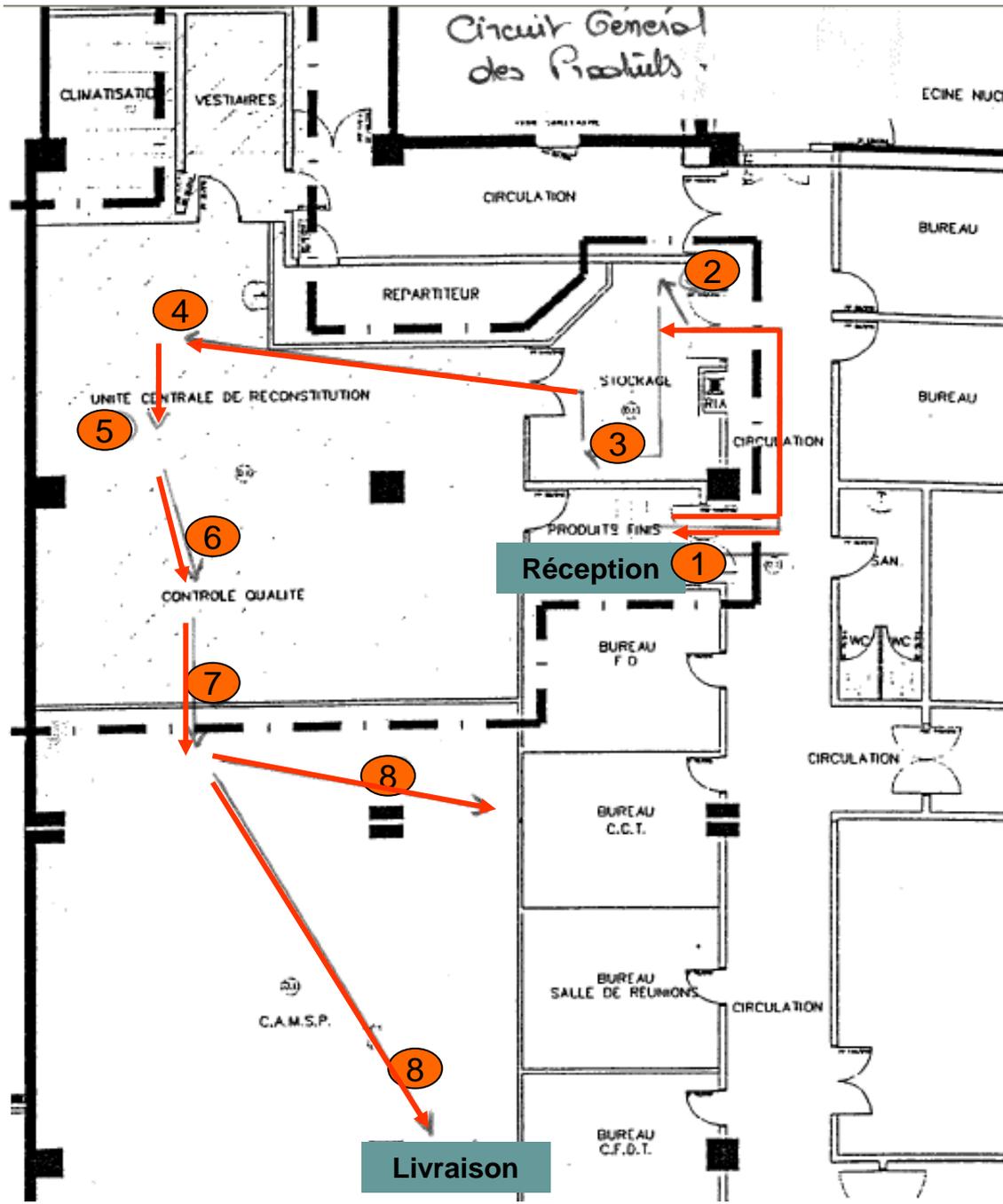
Environnement et sécurité



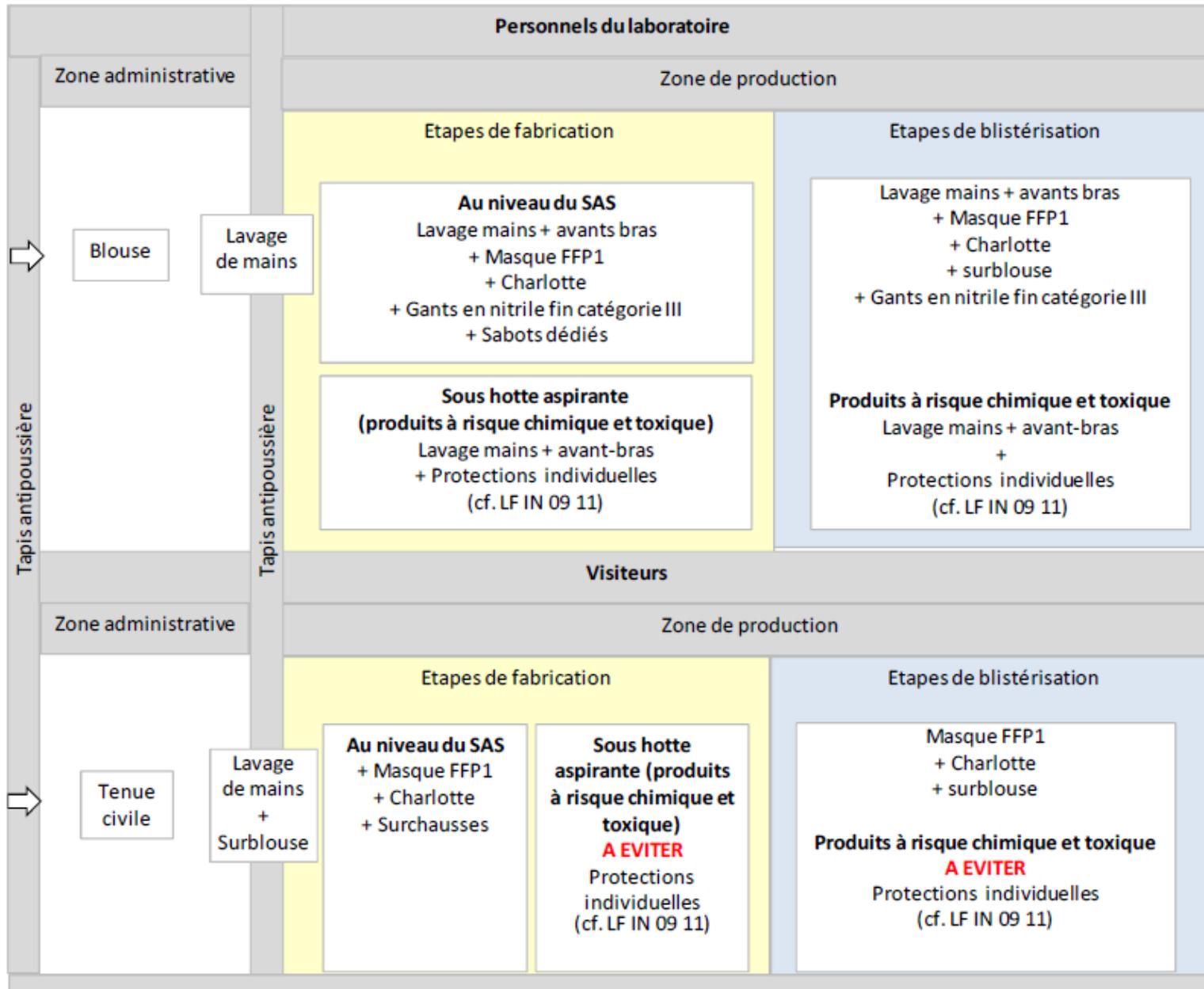
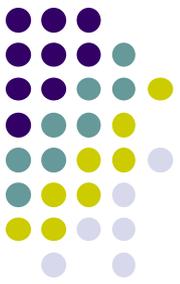


Environnement et sécurité

- Circuit (accès, hygiène)
 - Personnel
 - *...Il est interdit de manger, de boire, de fumer, d'introduire et de conserver des denrées alimentaires en-dehors des zones prévues à cet effet...(Extrait des BPP)*
- Plan de surveillance des infrastructures
- Sécurité du personnel



Conditions d'accès





Suivi de la température dans les enceintes de stockage

AQ PS 10 01 a

AQ IN 11 06 a

AQ IN 11 05 a

AQ IN 11 04 a

AQ IN 11 07 a

AQ IN 11 02 a

Suivi des conditions environnementales de stockage - Système SIRIUS

Modalités de lancement du logiciel SIRIUS et rédaction de rapport

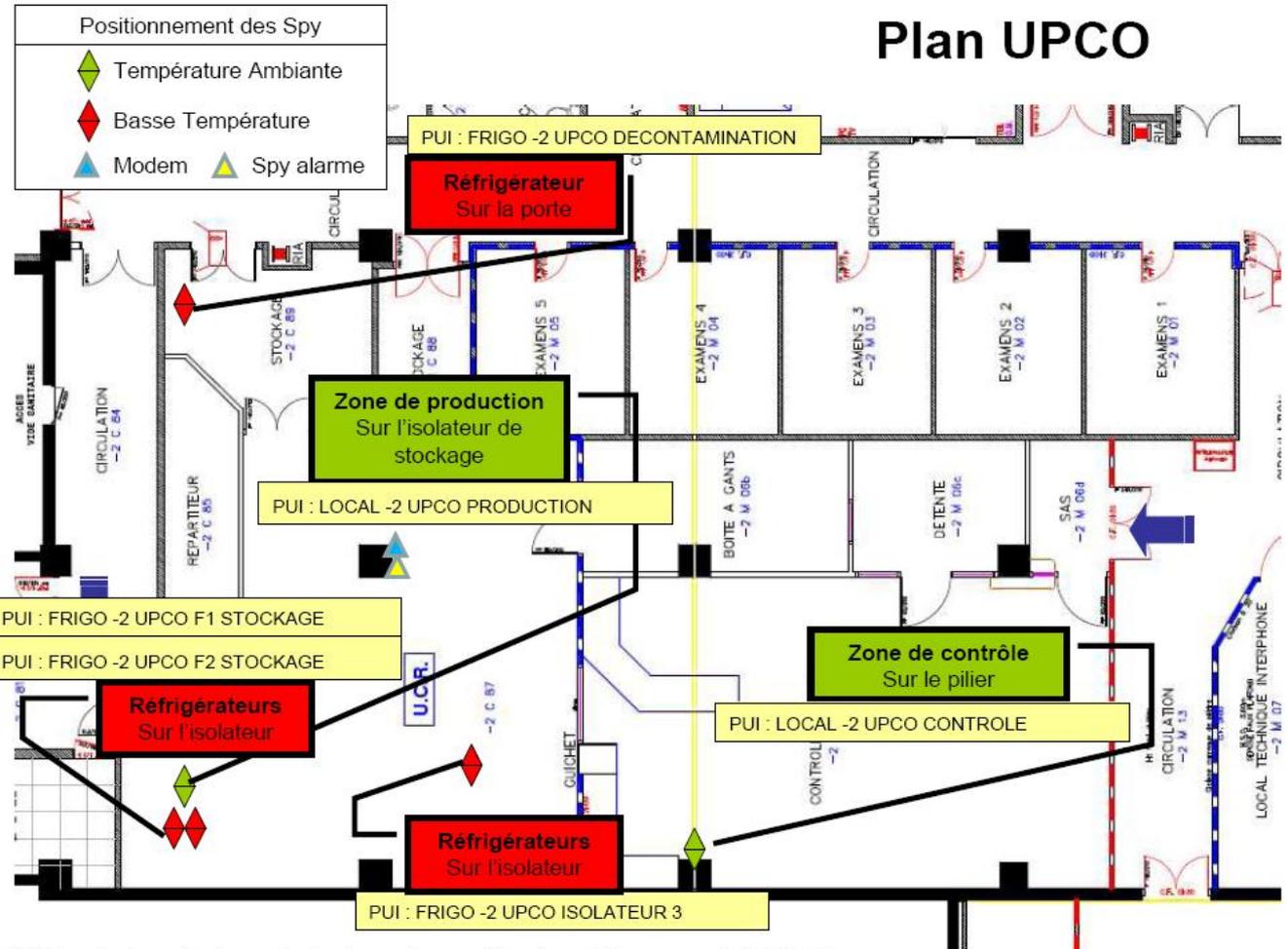
Modalités d'implantation et de paramétrage du système de mesure et de contrôle SIRIUS

Typologie et prise en charge des alarmes SIRIUS

Transfert de produit de santé : Panne de chambres froides, congélateurs, réfrigérateurs

Fiche descriptive des équipements de mesures et de contrôle : SIRIUS

Implantation



Plan de surveillance



ÉTAPES	PARAMÈTRES A SURVEILLER	FRÉQUENCE	QUI	COMMENT
Locaux (classe D)	Mesures particulières	Tous les 12 mois	SECIP - Biomédical	
	Mesures microbiologiques	Tous les 12 mois	Laboratoire d'Hygiène	
	Pression	Affichage permanent Relevé 2/ jour	Préparateurs	Valeurs de réf.
Isolateurs	Pression / Débit	Affichage permanent Relevé 2/ jour	Préparateurs	Valeurs de réf.
	Température frigo	Inspection visuelle 2/jour Affichage permanent Relevé tous les 30 jours	Préparateurs Préparateurs/Interne	Valeurs de réf.
	Gants, manchettes, canopi	Inspection visuelle 1 fois par jour à 18h00	Préparateurs	
	Stérilisation	Toutes les 3 semaines	Préparateurs	
	Changements gants	Toutes les 3 semaines	Préparateurs	
	Changements préfiltres	Toutes les 3 semaines	Préparateurs	
	Mesures particulières / Contrôle filtre HEPA / mesures Pression / vérification données Test d'étanchéité / inspection des Joints / changement des consommables d'usure	Tous les 6 mois	Service Biomédical BIOQUELL	Contrat de maintenance

Sécurité du personnel

CHRU Besançon – Pôle pharmaceutique – AQ IN 25 05 V1 – 29/07/2013 – 1/2



EXPOSITION À UN PRODUIT À RISQUE CHIMIQUE ET TOXIQUE CONDUITE A TENIR

AVANT TOUT RESTEZ CALME !

Que doit faire l'agent ?



collègue, cadre ou interne de garde

Remise en service du poste de travail ?



1 Dans un premier temps

Consulter les fiches de données de sécurité (FDS) + Document Unique (raccourci sur le bureau des ordinateurs)

Œil contaminé

- ✓ Rincer abondamment à l'eau claire ou au sérum physiologique, ou utiliser le rince œil (présent dans le kit)



PIQÛRE, BRÛLURE, COUPURE...

- ✓ Rincer à grande eau la zone touchée pendant 10 minutes sans frotter

Peau contaminée

- ✓ Rincer abondamment à l'eau claire au robinet simple ou avec la douche mobile pendant 10 minutes



2 Dans un second temps

KIT « d'intervention »*

Formulaire déclaration d'accident du travail

Se faire accompagner par un collègue présent, le cadre ou l'interne de garde (IDG)

Consultation immédiate

- ✓ Box des urgences Traumatologie – Tél: 68242
- ✓ SMUR (si incapacité de se déplacer) – Tel 68514

Consultation à 1 mois de l'incident si nécessaire

- ✓ Santé au travail – Tél: 68252 en semaine de 8h00-12h45 et 13h30-16h00

Utilisation du KIT « d'intervention » :

- ✓ Mettre la tenue de protection adaptée
- ✓ Manipuler seul, éloigner les autres personnes
- ✓ Liquides : utiliser le champ sec
- ✓ Solides : humidifier le champ avant utilisation
- ✓ Sac jaune pour les « déchets chimiques et toxiques » → incinération
- ✓ Laver la zone contaminée avec les détergents habituels
- ✓ Compléter le kit et le remettre à disposition
- ✓ Informer le responsable de l'unité afin d'envisager une action corrective

Contenu du Kit	Où se procurer le matériel ?
2 champs blancs + visière ou lunettes de protection	UPCO ou Laboratoire de fabrication
2 paires de gant de ménage épais 2 sacs poubelles (grand et petit) pour déchets contaminés	Auprès des AES ou directement auprès du Magasin Central.
1 masques FFP3 + 2 surblouses 1 paire de gants très épais en latex manchette longue +1 paire de gants fins en nitrile catégorie III	Laboratoire de fabrication
1 Formulaire déclaration d'AT	Cadre de Santé (Santé au travail)

*Localisation des kits : UPCO, Laboratoire, Stock -3, Déballage -3, Rétrocessions





Activités	Technicité	Informations utiles	Communication
Fabrication - Calcul des dosages ou mesures conformément aux demandes et aux protocoles de préparation, - Edition des fiches de fabrication (+ étape validation BPC) - Préparation sous isolateur stérile selon les BPP (chimiothérapies anticancéreuses, cytoprotecteurs, anticorps monoclonaux, collyres, autres préparations stériles...) - Préparations magistrales et hospitalières non stériles selon les BPP, - Gestion du programme journalier et des priorités de fabrication, - Etiquetage et conditionnement des préparations - Transfert de la production en zone de contrôle - Gestion des dossiers patients	BPC Calculatrice	BPP Système Qualité Dossiers du CNHIM Tableaux de stabilité Document unique Fiches de données de sécurité	Tous les personnels pharmaceutiques Médecins prescripteurs Infirmières
Contrôle			



- Formation des personnels initiale et continue avec des manipulations pratiques des équipements de protection
- Notion dans les fiches de poste

1. IDENTIFICATION DE LA SUBSTANCE / DU MELANGE ET DE LA SOCIETE / DE L'ENTREPRISE

1.1- Identificateur de produit
 Désignation : ACIDE BORIQUE CRISTALLISE
 Nom chimique usuel : Acide borique, acide orthoborique
 Nature : Substance
 N°CE : 233-139-2
 N°CAS : 10043-35-3
 N°Index : Non disponible
 N°enregistrement REACH : Non disponible

1.2. Utilisations identifiées pertinentes de la substance ou du mélange et utilisations déconseillées
 Usages pharmaceutiques, cosmétiques, biocides.

1.3- Renseignements concernant le fournisseur de la fiche de données de sécurité
 Fournisseur : COOPERATION PHARMACEUTIQUE FRANCAISE
 Adresse : Place Lucien Auvert
 F-77020 MELUN Cedex
 Téléphone : +33 (0)1.64.87.20.00
 Fax : +33 (0)1.64.87.20.70
 Service à contacter : Affaires Réglementaires Matières Premières
 E-mail : Contact_fds@cooper.fr

1.4. Numéro d'appel d'urgence
 INRS / ORFILA : +33 (0)1 45 42 59 59

2. IDENTIFICATION DES DANGERS

2.1- Classification de la substance ou du mélange
 Suivant le règlement 1272/2008/CE :

 Toxique pour la reproduction, catégorie 1B
 DANGER
 H360FD Peut nuire à la fertilité. Peut nuire au fœtus.

Suivant le règlement 67/548/CEE :

 Toxique
 R60 Peut altérer la fertilité.

Habillage spécifique



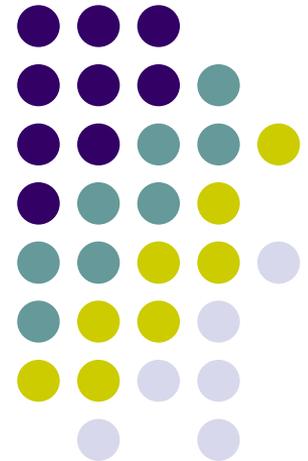
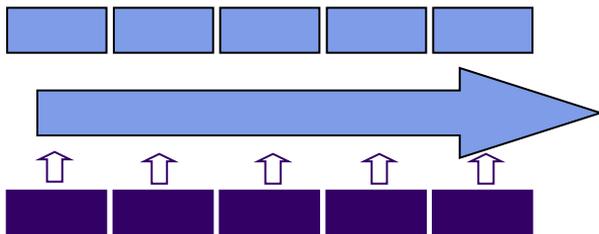
MANIPULATION / FABRICATION			
Types de produits à risque	Protection collective	Précautions vestimentaires et hygiéniques sauf spécificité	Photos
Risques chimique et toxique pour la fabrication des formes gélules	Hotte aspirante (sorbonne)	1 charlotte 1 surblouse 1 tablier plastifié 1 visière ou lunettes de protection 1 masque FFP2 1 paire de manchettes plastifiées 1 paire de gants très épais en latex ($\geq 1,35\text{mm}$) à manchette longue +1 paire de gants fins en nitrile catégorie III	
		 	

MANIPULATION / FABRICATION			
Types de produits à risque	Protection collective	Précautions vestimentaires et hygiéniques sauf spécificité	Photos
Risques chimique et toxique pour la fabrication des formes gélules	Hotte aspirante (sorbonne)	1 charlotte 1 surblouse 1 tablier plastifié 1 visière ou lunettes de protection 1 masque FFP2 1 paire de gants épais en nitrile catégorie III à manchette longue +1 paire de gants fins en nitrile catégorie III	
		 	

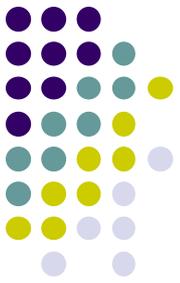


Les processus supports

Equipements
maintenance et qualification



Equipements maintenance et qualification



- Identification et traçabilité
 - Inventaire
 - Feuille de vie
- Qualification
 - Installation et opérationnelle
- Entretien et Maintenance
 - préventive et corrective
- Etalonnage



Gestion des équipements

[Balances](#)

[pH-Mètre](#)

[Spectrophotomètre UV / Visible série 6505](#)

[Appareil à détermination du point de fusion](#)

[Inventaire des équipements de mesure et de contrôle - Laboratoire de Contrôle](#)

[Inventaire des équipements \(hors équipements de mesure et de contrôle\) - Laboratoire de Contrôle](#)

[Inventaire de la verrerie et matériels divers \(hors équipements de mesure et de contrôle\) - Laboratoire de Contrôle](#)

[Nettoyage du matériel de laboratoire](#)

[Chromatographie liquide haute performance : HPLC](#)



SURVEILLANCE ET ENTRETIEN DES EQUIPEMENTS

Balances	Contrôle des niveaux	A chaque utilisation	Préparateur	LC IN 11 01
	Calibration	1/mois	Préparateur	
	Etalonnage	1/an	Mettler	
Cuves en quartz	Nettoyage avec eau distillée	Après chaque utilisation	Préparateur	LC IN 25 02
Electrode du pH mètre	Doit toujours être plongée dans solution d'électrolyte	A surveiller tous les jours	Préparateur	LC IN 11 03
	Changer la solution d'électrolyte	Tous les 6 mois		
Spectrophotomètre UV visible	Nettoyage	Après chaque utilisation	Préparateur	LC IN 11 05
HPLC	Nettoyage	Après chaque utilisation	Préparateur	LC IN 11 08
	Maintien de la colonne dans son milieu de stockage	En cas de non utilisation prolongée (+3 semaines)		
Verrerie	Lavage (détergent) + rinçages successifs	Après chaque utilisation	Préparateur	-



Cahier de vie - Balances

N° 1

Carnet Métrologique pour Instrument de Pesage à Fonctionnement Non Automatique

Périodicité de la vérification

1 an(s)

Nom et adresse du détenteur : CHU de Besançon
Professeur Flamming
25 000 BESANCON

Marque de l'instrument :
Modèle de l'instrument :
Numéro de série de l'instrument :
Classe de précision :



3/20

Type d'intervention (1)

- Apposition 1^{re} marque de vérification périodique * Vérification périodique
- Réparation - Ajustage (entretien) Modification

(*) en application du point 2.3.1. b de la circulaire du 11/08/93.

Date de l'intervention

21/4/15

Identification de l'intervenant

Organisme (2) M.H.R. Toledo
12110 Avenue de la République
72222 VIRVILAY

Personnel M. PLATON Signature de l'intervenant

Dans le cas d'une vérification périodique

Sanction de la vérification (1): Acceptation Refus

Dans le cas d'une réparation

Cause de l'intervention (1): Réparation volontaire Réparation prescrite

Description succincte de l'intervention: _____

(1) Cocher la case correspondante
(2) Raison sociale et adresse

Signature du détenteur

L'intervenant (réparateur ou vérificateur) et le détenteur doivent signer le carnet.

Type d'intervention (1)

- Apposition 1^{re} marque de vérification périodique * Vérification périodique
- Réparation - Ajustage (entretien) Modification

(*) en application du point 2.3.1. b de la circulaire du 11/08/93.

Date de l'intervention

21/4/15

Identification de l'intervenant

Organisme (2) M.H.R. Toledo
12110 Avenue de la République
72222 VIRVILAY

Personnel M. PLATON Signature de l'intervenant



Dans le cas d'une vérification périodique

Sanction de la vérification (1): Acceptation Refus

Dans le cas d'une réparation

Cause de l'intervention (1): Réparation volontaire Réparation prescrite

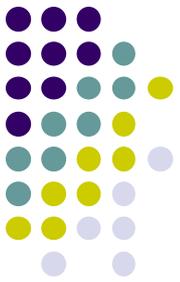
Description succincte de l'intervention: Maintenance Préventive.

(1) Cocher la case correspondante
(2) Raison sociale et adresse

Signature du détenteur

L'intervenant (réparateur ou vérificateur) et le détenteur doivent signer le carnet.

Traçabilité des interventions



CHU Besançon Pôle Pharmaceutique « Laboratoire de fabrication »	CAHIER DE SUIVI DES EQUIPEMENTS Laboratoire de contrôle et de fabrication	LF ER 11 03 a 01/10/2009
	ENREGISTREMENT	Page 1/1

Date :/...../.....	Nom de l'équipement (Modèle - N° d'identification) Motif (pannes, étalonnage, maintenance, entretien spécifiques...) : Intervenant (Nom - signature) :
-----------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Qualification



153 Cueil du Rency
94380 Bonneuil/ Marne
Tel : 01 43 78 15 84
Fax : 01 43 78 15 84
Email : bioquell@bioquell.fr

QUALIFICATION DE PERFORMANCE GENERATEUR DE VAPEUR DE PEROXYDE D'HYDROGENE CLARUS™ L SUR CHARGE LOURDE EN ISOLATEUR 4 GANTS J.C.E

PERFORMANCE QUALIFICATION CYCLE DEVELOPMENT HYDROGEN PEROXIDE GAS GENI CLARUS™ L ON HEAVY LOAD IN GLOVES J.C.E ISOLATOR

Réf : QP-5000-001-Master-1
CHU Jean MINJOZ/Pharmacie URC
Unité de reconstitution

Application : CHARGE LOURDE DANS ISOLATEUR

Réf Equipement /Equipment Ref : Clarus L TD
Numéro de série / serial number : 2009010199

Qualification de Performance – Performance Qua

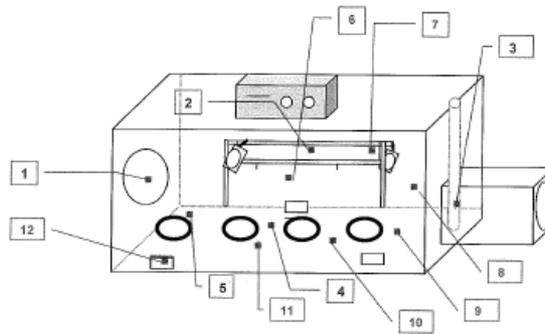
Réf document : QP-5000-001-Master 1 Rev. 1.0

BIOQUELL (France) is a division of Bioguard UK Ltd, a subsidiary of BIOQUELL PLC
Registered No. 2520270

Section 3 Liste de résumé

IMPLANTATION DES BI's DANS LA CHARGE (voir photos en annexe)

- 1 : Poigné porte gauche
- 2 : Dans le fond l'isolateur
- 3 : Poigné porte droite
- 4 : Entre gants 2 et gants 3
- 5 : Sur la charge (sur champ)
- 6 : Sur la charge (sur flacon eau posé sur étagère)
- 7 : Sur la charge (sur poche posée sur étagère)
- 8 : Sur la charge (sur poche suspendu)
- 9 : Sur la charge (sur flacon spécialité)
- 10 : Sur la charge (sur perfusion)
- 11 : Sur la charge (sac poubelle jaune)
- 12 : Sur la charge (dans le panier prélèvement)



Projet	N° de Série	Nom de Fichier	Revision	Page
CHU Jean Minjoz	2009010199 sur 4 gants J.C.E	QP-5000-001-Master-1	1	25 / 26

Section 6 Procédures de test Développement de cycle - Cycle Development Test Procedure Record Sheets

TPRQ 300 RESULTATS - RESULTS

Essai/ test N°1 RUN1
Temps d'aération pour atteindre 1ppm - Aeration Time needed to access to 1 ppm : 180 Mins

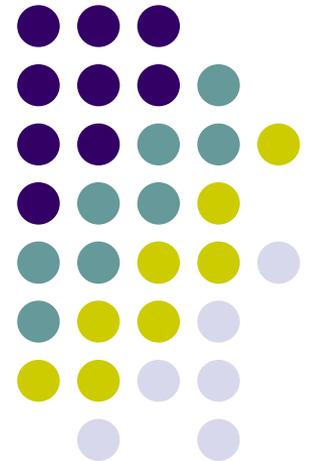
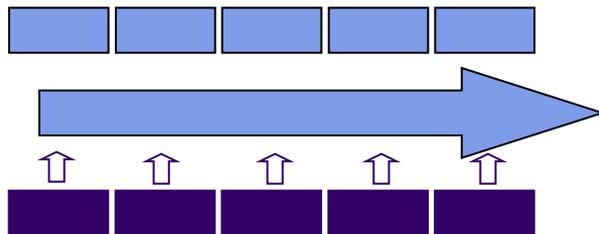
Etiquetage des BI Label of BI	localisation	Enregistrement de croissance sur 7 jours/Record of growth on 7 days						
		Jour 1 Day 1	Jour 2 Day 2	Jour 3 Day 3	Jour 4 Day 4	Jour 5 Day 5	Jour 6 Day 6	Jour 7 Day 7
1.	1.	-	-	-	-	NL	-	-
2.	2.	-	-	-	-	NL	-	-
3.	3.	-	-	-	-	NL	-	-
4.	4.	-	-	-	-	NL	-	-
5.	5.	-	-	-	-	NL	-	-
6.	6.	-	-	-	-	NL	-	-
7.	7.	-	-	-	-	NL	-	-
8.	8.	-	-	-	-	NL	-	-
9.	9.	-	-	-	-	NL	-	-
10.	10.	-	-	-	-	NL	-	-
11.	11.	-	-	-	-	NL	-	-
12.	12.	-	-	-	-	NL	-	-
Témoins + Control +		+	+	+	+	+	+	+
Témoins - Control -		-	-	-	-	-	-	-
Date lecture/Readings		16/06	17/06	18/06	19/06	20/06	21/06	22/06
Initiales / sign		CL/XG	CL/XG	CL/XG	CL/XG	CL	CL	CL
+ = Croissance Observée + = growth observed		- = Pas de croissance - = No growth				NR = Pas de résultats NR = No results		

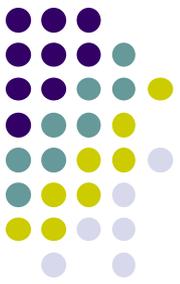
CL= Christine Legat
XG= Xavier Galon

Projet Project	N° de Série Serial No.	Nom de Fichier File Name	Revision Revision	Page
CHU Jean Minjoz	2009010199 sur 4 gants J.C.E	QP-5000-001-Master-1	1	21 / 26

Les processus supports

Ressources humaines





Ressources humaines

- Recrutement de personnes compétentes et qualifiées
 - Responsabilité pharmaceutique
 - organigramme
 - fiches de fonction
- Formation initiale
- Formation continue



Préparateur (nom - prénom):
Période de formation : du ____ / ____ / ____ au ____ / ____ / ____
Date de l'évaluation : ____ / ____ / ____ Evaluation antérieure OUI - NON

ASPECTS THEORIQUES DE LA FORMATION	
* <i>Intérêt de la centralisation</i>	
Points abordés	Savoirs acquis
Sécurité du patient	
Sécurité du manipulateur	
Economie sur budget cytotoxiques	
Confidentialité / Secret professionnel	
<u>Remarques :</u>	
ASPECTS PROPRES A L'U.P.C.O. DE BESANCON	
* <i>Locaux de l'U.P.C.O.</i>	
Points abordés	
Les différentes zones	
* <i>Le matériel utilisé dans un isolateur</i>	
Fonctionnement global d'un isolateur	
Rôle du tableau de commande	
Qu'est-ce qu'un préfiltre	
Qu'est-ce qu'un filtre HEPA	
Rôle des vanes entrée et sortie d'air	
Manipulation des DPTE	



Besançon
Unité de Pharmacie Clinique et Oncologique
Centre Hospitalier Universitaire de Besançon

Livret d'accueil des PPH U.P.C.O.



Sommaire

UPCO, qu'est-ce que c'est ?	2
UPCO, qui est-ce ?	2
UPCO, où est-ce ?	3
UPCO, avec quoi faire ?	4
Matériel :	4
Logiciel informatique	4
UPCO, quand faire ?	5
UPCO, quoi faire ?	5
Ouverture du service par le PPH en horaires W1	6
Fermeture du service par le PPH en horaire W7	6
Services et feux verts	7
Contrôle	8
Prélèvements	10
La formation	11
La méthode	11
Approfondissement des connaissances/le formé	11
Rôle de tuteur	11
Apprentissage en équipe	11
Déroulement de la formation	12
L'évaluation	13
Conclusion	18





CHU Besançon Pôle Pharmaceutique UPCO	UPCO – Evaluation des Formations CHECK-LIST Externes et internes de gardes	RCER1804 a 18/06/10
	ENREGISTREMENT	Page 1/1

Nom - Prénom :

Points de formation à acquérir

Contrôle des chimiothérapies « Hors e

vérifier la concordance entre la fiche de fabri

vérifier la concordance entre l'étiquette de la

vérifier la couleur du produit

vérifier les numéros de lot et dates de pérer (qui doit être purgé, parfois opaque et/ou sans F

à l'aide du classeur gris, vérifier le numéro dose préparée

→ **Après le contrôle, il faut**

s'identifier en notant ses initiales sur la fiche

coller une des deux étiquettes de la fiche de gaine (étiquette manuelle si prescription manuel

vérifier la stabilité du produit sur l'étiquette

si le produit contrôlé est le dernier du protoc fabrication dans l'ordre chronologique

s'il reste d'autres produits à fabriquer sur la le dossier dans « dossier en cours »

Contrôle des Ponctions Lombaires (PI

Contrôle des chimiothérapies « essais

connaître la différence à apporter si les contrôle au vue des flacons : vérification des nu ces flacons et non pas à l'aide du classeur gris

→ **Après le contrôle, il faut**

CHU Besançon Pôle Pharmaceutique UPCO	UPCO – Evaluation des Formations CHECK-LIST internes et pharmacien	RCER1805 a 18/06/10
	ENREGISTREMENT	Page 1/1

Nom - Prénom :

Points de formation à acquérir (cocher les p

BPC

Analyse et validation p

Création de protocole

Reporting

Réinjections et non ad

Prescriptions manuelles

Analyse et validation p

Contrôle des poches de chimi

Produits « hors Essais

Produits « Essais clinic

Ponctions lombaires

Prescription manuelle

Production et pharmacotechni

Principe de fabrication

Appropriation des DM

Isolateurs et stérilisation

Suivi des contrôles bac

Indicateurs qualités

Hebdomadaires

Mensuels

Gestion des retours et

CHU Besançon Pôle Pharmaceutique UPCO	Réunion d'information Traitements en Essais cliniques reconstitués à l'UPCO	RCER1801 a 18/06/10
	ENREGISTREMENT	Page 1/1

Date de l'information : ____ / ____ / ____

Nom de l'essai clinique :

Personnes intervenant lors de la formation :

Liste des personnes présentes

Préparateurs(trices) dont le pool de remplacement :

Internes en pharmacie :

Externes en pharmacie :

Pharmacien :

Objectif(s) de l'étude :

Service(s) clinique(s) concerné(s) :

Médicament(s) à l'étude

Fourni(s) dans le cadre de l'essai clinique

**Nom et signature
du Responsable de la formation**

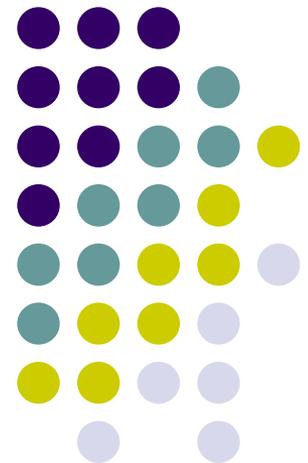
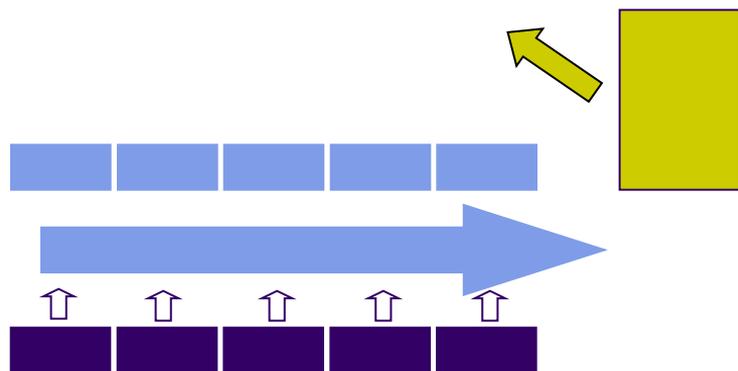
Documents à joindre :

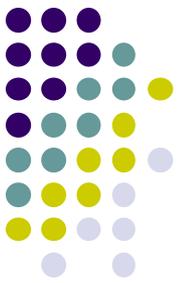
Copie d'écran BPC – Fiche de fabrication – Support de Présentation Power Point faite lors de la mise en place de l'essai clinique (si fournie) ou autre support utilisé

Archivage : document scanné après signature et archivé sous S:\Pole_pharmaceutique\Pharmacie\UPCO\Formation - Copie adressée aux secteurs des essais cliniques par le Responsable de la formation

Les processus qualité

Gestion documentaire
Maîtrise des enregistrements





Structure et gestion documentaire

◆ OBJECTIF

- ◆ Mettre à disposition du personnel, les documents et les données pertinents permettant la mise en oeuvre du système ainsi que la réalisation des tâches.

Qualification/instruction

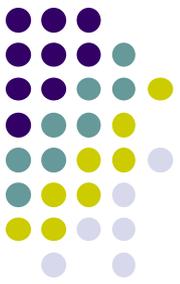


Nécessité de documenter un processus en fonction de la compétence du personnel

Risques/non formalisation



Nécessité de documenter un processus en fonction des risques de dysfonctionnement



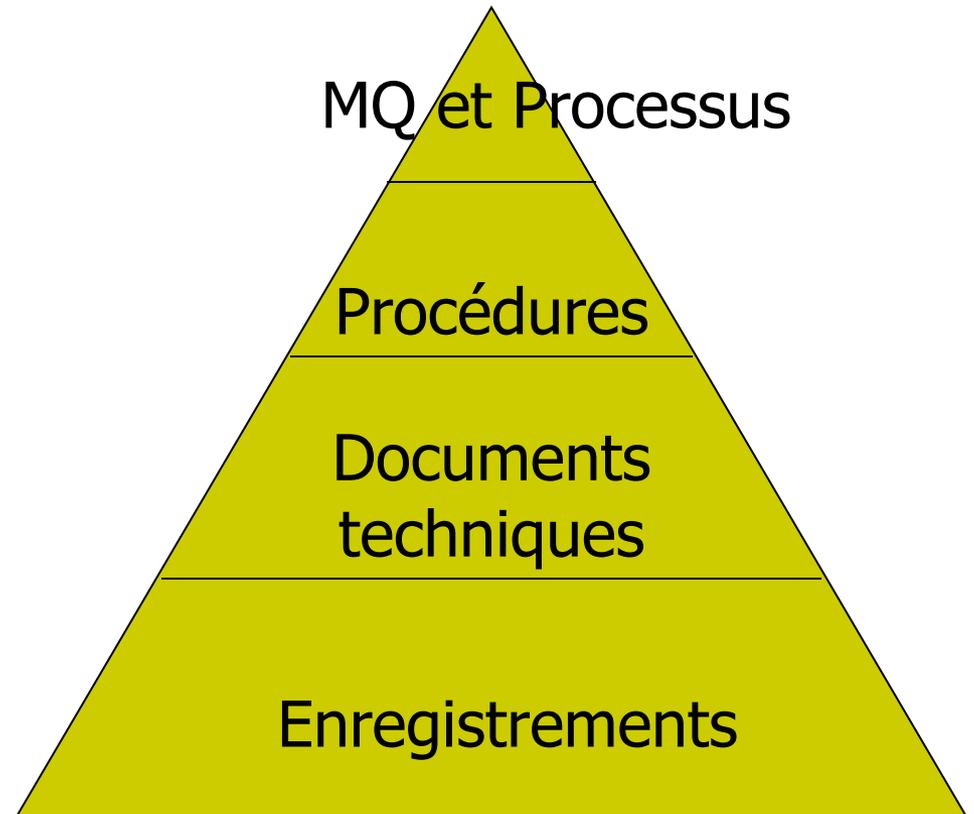
Gestion documentaire

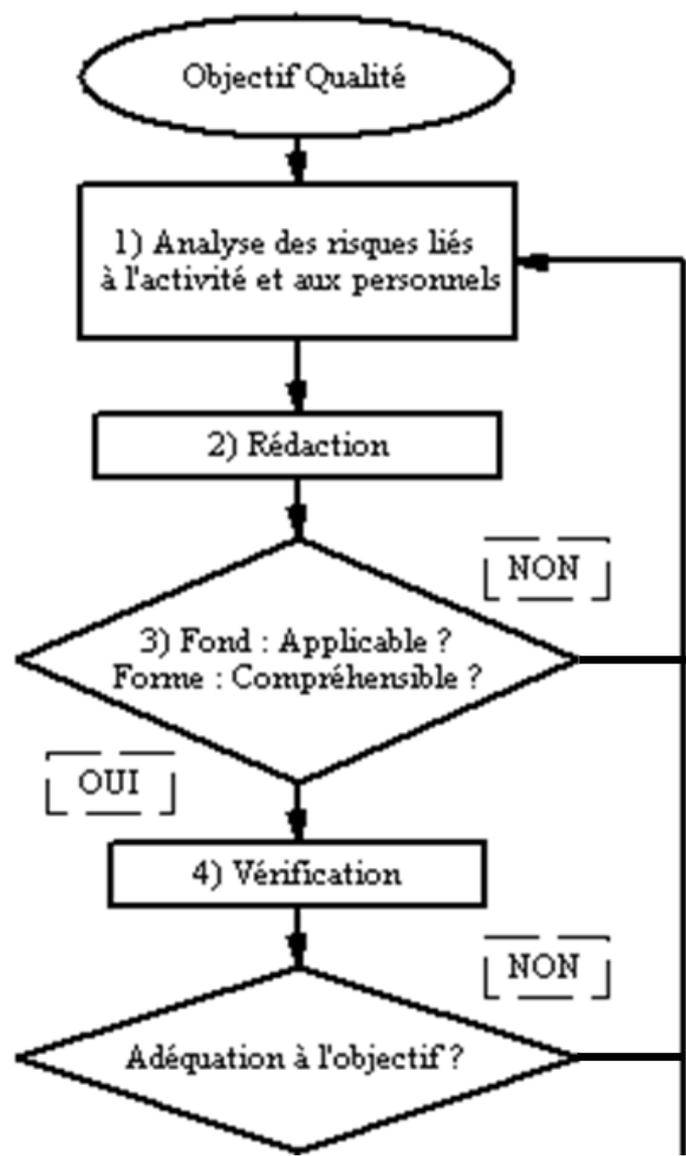
Tous types de support:

- Papier,
- Informatique,
- Vidéo,
- Photo,
- Audio...

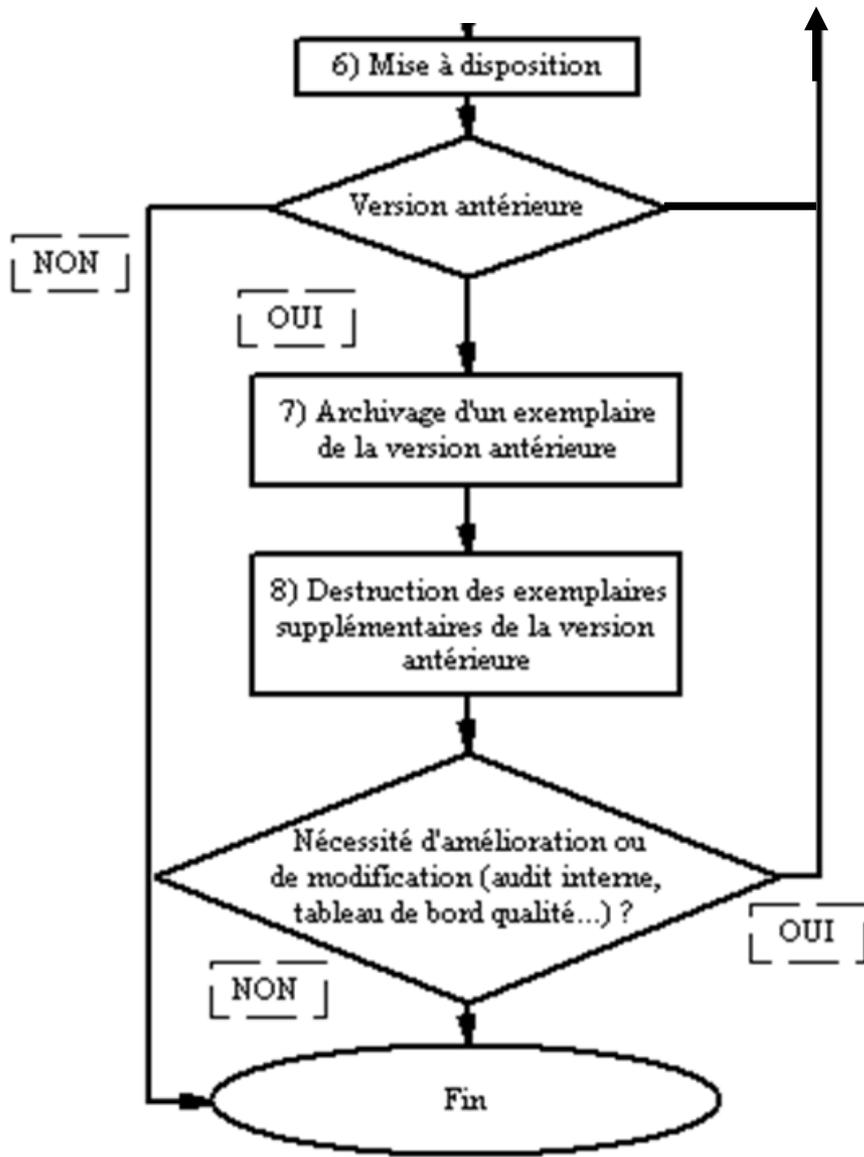
Fiable et disponible :

- N° unique
- Suivi des versions
- Gestion des lieux de diffusion





RESPONSABILITÉ
1) R : Membre de l'unité concernée R : Membre de la Cellule Qualité
2) R : Membre de l'unité concernée
3) R : Membre de l'unité concernée R : Membre de la Cellule Qualité Aide méthodologique : membre de la Cellule Qualité
4) R : Responsable de l'unité concernée (expertise technique de l'activité) ou R : Responsable de la Cellule Qualité pour les procédures générales



6) R : Membre de la Cellule Qualité et responsable des unités concernées

7) R : Membre de la Cellule Qualité

8) R : Membre de la Cellule Qualité ou délégation au responsable de l'unité selon la situation géographique



CHU de Besançon Laboratoire de fabrication	Gestion des enregistrements - Laboratoire de Fabrication							LF IN 16 01 b 01/10/2009
	Enregistrement							Page 2/2

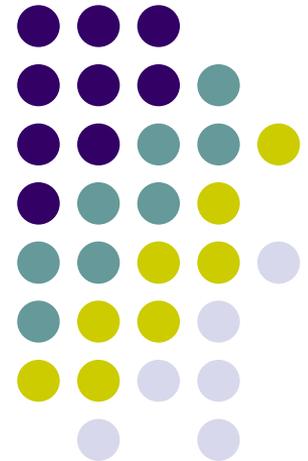
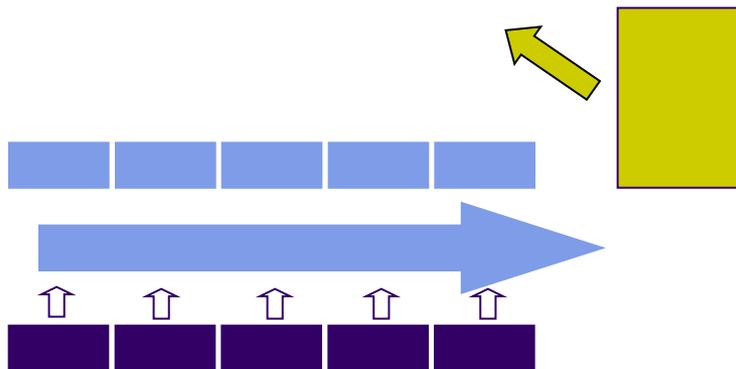
INTITULE de l'enregistrement	Réf. Doc. qualité	support papier	support informatique	Délai d'Utilité Administratif	Durée maximum	LIEU d'archivage (année)			Ordre d'archivage	Destruction / / détail des enregistrements débits	Responsable destruction	Fréquence et mois de mise au point		
						laboratoire de fabrication	archives au -3 frigo n°21							
5- Maîtrise des documents et des données														
Questionnaire CIM	LF ER 05 01	X			NR						R e s p o n s a b l e d u l a b o r a t o i r e f a b r i c a t i o n	M o i s A n n u e l l e j a n v i e r		
6 - Achats														
Bon de commande des matières premières	LF ER 06 01	X		1 an ⁽¹⁾	5 ans	(n ; n-5)			laboratoire / chronologie					
8- Identification et traçabilité														
Fiche de (re)conditionnement	LF ER 08 01	X		5 ans + 15 ans	Mini 20 an	(n ; n-5)	avant (n-5)		chronologique					
Fiche de suivi des matières premières	LF ER 08 02	X		20 ans ⁽²⁾	Mini 20 an	(n ; n-5)	avant (n-5)		matière première / chronologie					
Fiche de suivi des gélules vides	LF ER 08 03	X		5 ans + 15 ans	Mini 20 an	(n ; n-5)	avant (n-5)		type de gélule / chronologie					
9 - Maîtrise des processus														
Fiche de fabrication - Préparation magistrale (hors gélule)	LF ER 09 02	X		5 ans + 15 ans	Mini 20 an	année en cours	à partir de n-1		alpha patient / chronologique					
Fiche de fabrication - Préparation magistrale de gélules	LF ER 09 03	X		5 ans + 15 ans	Mini 20 an	année en cours	à partir de n-1		alpha patient / chronologique					
Fiche de fabrication préparation magistrale	LF ER 09 04	X		5 ans + 15 ans	Mini 20 an	année en cours	à partir de n-1		alpha patient / chronologique					
Fiche de fabrication gélule	LF ER 09 05	X		5 ans + 15 ans	Mini 20 an	année en cours	à partir de n-1		type de préparation / chronologie					
Fiche de fabrication - Préparation magistrale de pommades, gels, pâtes	LF ER 09 06	X		5 ans + 15 ans	Mini 20 an	année en cours	à partir de n-1		alpha patient / chronologique					
Fiche de fabrication - Reconditionnement de matière première	LF ER 09 07	X		5 ans + 15 ans	Mini 20 an	année en cours	à partir de n-1		type de préparation / chronologie					
Fiche de fabrication - Préparation magistrale de solution buvable	LF ER 09 08	X		5 ans + 15 ans	Mini 20 an	année en cours	à partir de n-1		alpha patient / chronologique					
Fiche de fabrication - Préparation magistrale de solution externe	LF ER 09 09	X		5 ans + 15 ans	Mini 20 an	année en cours	à partir de n-1		alpha patient / chronologique					
Nettoyage de l'étiqueteuse	LF ER 09 10	X		ND	Mini 20 an	(n ; n-5)	avant (n-5)		chronologique					
Nettoyage de la blistèreuse	LF ER 09 11	X		ND	Mini 20 an	(n ; n-5)	avant (n-5)		chronologique					
Nettoyage de la hotte aspirante	LF ER 09 12	X		ND	Mini 20 an	(n ; n-5)	avant (n-5)		chronologique					
11 - Maîtrise des équipements de contrôle														
Contrôle du niveau des balances	LF ER 11 01	X		ND	Mini 20 an	(n ; n-5)	avant (n-5)		chronologique					
Cahier de suivi des équipements	LF ER 11 03	X		ND	Mini 20 an	(n ; n-5)	avant (n-5)		chronologique					
Ordonnancier		X		10 ans ⁽⁴⁾	10 ans	(n ; n-5)	avant (n-5)		chronologique					
Ordonnances		X		5 ans + 15 ans	Mini 20 an	(n ; n-5)	avant (n-5)		alpha patient / chronologique					
Fiche des préparations hospitalières envoyées à l'AFSSAPS		X		ND	Mini 20 an	préparations en cours de validité	préparations qui ne sont plus réalisées		alpha préparation / chronologique					
Tableau de bord		X		ND	1 an	année en cours			chronologique					
Contrat de maintenance							service biomédical							
Certificat d'étalonnage des balances							service biomédical							

⁽¹⁾ Circulaire AD 93-5 du 26 novembre 1993, AD 94-2 du 18 janvier 1994, AD 94-6 du 18 juillet 1994 : tri et conservation des archives ETPS = 1an

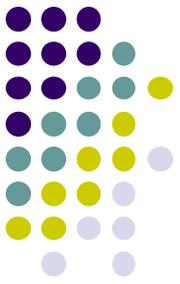
⁽²⁾ Arrêté du 11 mars 1968 règlement des archives hospitalières: 5 ans après libération du lot ou 1 an après date de péremption + 15 ans pour les archives hospitalières,

Les processus qualité

Gestion des produits non conformes



Gestion des produits non conformes



- Identification des produits non conformes
 - Zones de quarantaine
- Non conformités au contrôle des matières premières
- Non conformités au contrôle des préparations
 - Traitement
 - Dérogation
 - Destruction



DATE	EMETTEUR

FICHE DE NON CONFORMITÉ EN FABRICATION		RC ER 13 01 b
ENREGISTREMENT		16/06/06
		Page 1/1

Préparation : N° ordonnancier :

DATE	EMETTEUR
26-01-10	MP

Préparation : Paultanal N° ordonnancier : 10012527 UF service : 7835

ECART CONSTATÉ :

ECART CONSTATÉ :

- Majeur : test de stérilité non conforme
 erreur de pesée (ticket de pesée non conforme)
 erreur de principes actifs (produits, lots, péremption)
 erreur d'étiquetage majeure (nom du principe actif et dosage)
 uniformité de masse non conforme
 uniformité de teneur
 aspect non conforme
 erreur de calcul de la formule unitaire / prescription
 erreur de calcul de la formule totale / formule unitaire
 erreur de conditionnement primaire
 erreur de dosage de principe actif sur produit fini
 autres (à préciser) :

- Majeur : erreur de dose
 erreur de principe actif
 erreur d'étiquetage
 diluant ou solvant incompatible
 kit de perfusion ou poche incompatible
 problème avec kit de perfusion (coupure, soudure, fuite)
 autres (à préciser) :

Descriptif :

Descriptif : Perfusion avec PVC utilisé avec de Paultanal (NS10)
chargement de perf. par un perf. sans PVC (NS30)

- Mineur : erreur étiquetage mineure (n° d'ordonnancier, date de péremption)
 erreur conditionnement final (blister, sachet, pot, ...)
 autres (à préciser) :

- Mineur : erreur volume final
 erreur étiquetage mineur (J, n° ordonnancier...)
 erreur de diluant ou solvant (sauf incompatibilité)
 erreur conditionnement final (poche, seringue...)
 erreur de kit de perfusion (sauf incompatibilité)
 problème avec kit de perfusion (purge, clampage...)
 autres (à préciser) :

Descriptif :

Descriptif :

Dérogation : (uniquement si écart mineur ou étiquetage) Signature :

Oui Non

Dérogation : (uniquement si écart mineur ou étiquetage) Signature : MP

Oui Non

Si oui, commentaires :

Si oui, commentaires :

Ouverture d'une fiche d'action corrective (AQ ER 14 01) : Oui Non

Ouverture d'une fiche d'action corrective (AQ ER 14 01) : Oui Non

Visa du responsable de l'UF :

Visa du responsable de l'UF : [Signature]

DATE	EMETTEUR

IDENTIFICATION DE LA MATIERE PREMIERE	
Nom de la matière :	N° Enregistrement :
N° de lot :	Date de réception :
Laboratoire fournisseur :	Quantité réceptionnée :

ECART CONSTATÉ :	Decrire, de façon claire, les faits constatés

DÉROGATION : OUI NON

Si OUI, COMMENTAIRES (obligatoires) :

Visa du responsable de l'UF :



Traçabilité des non administrés



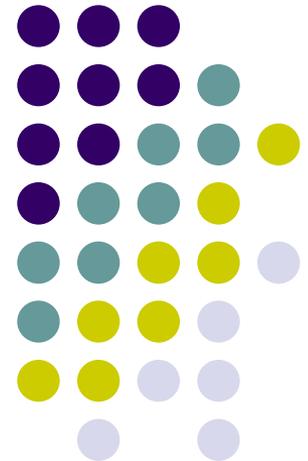
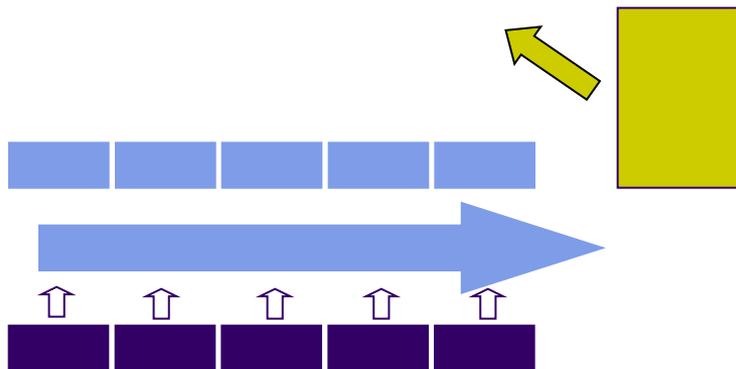
Suivi des préparations non administrées - 2014

Date	UF	Famille chimiothérapie	Type chimiothérapie	N° ordonnancier	Prix mg TTC	Prix TTC forfait préparation	Qté en mg	Motif de la non administration	Détails de l'événement
3/08/12	7005 HEMATOLOGIE H. JOUR + 3 AO	Stock UPCO	METHOTREXATE MYL MG	120126397	0,01	22,00 €	15	Non documenté	
3/08/12	7005 HEMATOLOGIE H. JOUR + 3 AO	Stock UPCO	HYDROCORTANCYL	120126398	0,00	22,00 €	15	Non documenté	
3/08/12	6095 HEMATOLOGIE ONCOLOGIE PEDIATRIQUE	Stock UPCO	HYDROCORTANCYL	120126334	0,00	22,00 €	15	Etat du patient : biologie	fibri trop bas
3/08/12	6095 HEMATOLOGIE ONCOLOGIE PEDIATRIQUE	Stock UPCO	CYTARABINE MG	120126333	0,02	22,00 €	30	Etat du patient : biologie	fibri trop bas
3/08/12	6095 HEMATOLOGIE ONCOLOGIE PEDIATRIQUE	Stock UPCO	METHOTREXATE MYL MG	120126332	0,01	22,00 €	12	Etat du patient : biologie	fibri trop bas
3/08/12	6096 HEMATOLOGIE ONCOLOGIE PEDIATRIQUE	Stock UPCO	HYDROCORTANCYL	120126334	0,00	22,00 €	15	Etat du patient : biologie	fibri trop bas
3/08/12	6096 HEMATOLOGIE ONCOLOGIE PEDIATRIQUE	Stock UPCO	CYTARABINE MG	120126333	0,02	22,00 €	30	Etat du patient : biologie	fibri trop bas
3/08/12	6096 HEMATOLOGIE ONCOLOGIE PEDIATRIQUE	Stock UPCO	METHOTREXATE MYL MG	120126332	0,01	22,00 €	12	Etat du patient : biologie	fibri trop bas
1/08/12	7831 ONCOLOGIE MEDICALE HOSPITALISATION COMPLETE	Stock UPCO	CARDIOXANE NOVART MG	120127486	0,21	22,00 €	920	Non documenté	
0/08/12	7831 ONCOLOGIE MEDICALE HOSPITALISATION COMPLETE	Stock UPCO	CARDIOXANE NOVART MG	120127279	0,21	22,00 €	1840	Non documenté	
4/08/12	7225 PNEUMOLOGIE CHIMIO SEANCES	Stock UPCO	CARBOPLATINE HPI MG	120126577	0,04	22,00 €	452	Non documenté	
0/08/12	7962 RADIOLOGIE CONVENTIONNELLE - CR 157	Stock UPCO	DOXORUBICINE SDZ MG	M19877	0,09	22,00 €	50	Autres (détailler dans la colonne suivante)	intervention annulé
0/09/12	7835 ONCOLOGIE MEDICALE HOSPITALISATION JOUR	Stock UPCO	OXALIPLATINE TEVA MG	120128575	0,05	22,00 €	128	Chambre implantable : non fonctionnelle	
0/09/12	7836 ONCOLOGIE MEDICALE HOSPITALISATION JOUR	Stock UPCO	FLUOROURACILE WTR MG	120128577	0,00	22,00 €	3610	Chambre implantable : non fonctionnelle	
0/09/12	7837 ONCOLOGIE MEDICALE HOSPITALISATION JOUR	Stock UPCO	FLUOROURACILE WTR MG	120128576	0,00	22,00 €	708	Chambre implantable : non fonctionnelle	

Les processus qualité

Audits internes

Actions correctives et préventives

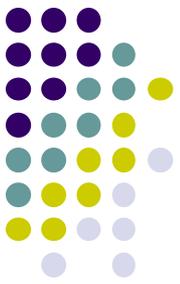


Audits internes

Actions correctives et préventives



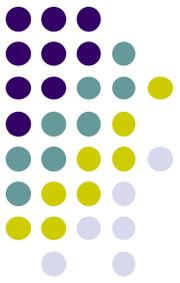
- Plan d'audit interne
- Suivi des actions correctives
 - Suivi non conformités
- Actions préventives
 - Analyse de risque
- Management de la qualité
 - Tableaux de bord
 - Revues de direction
 - EPP



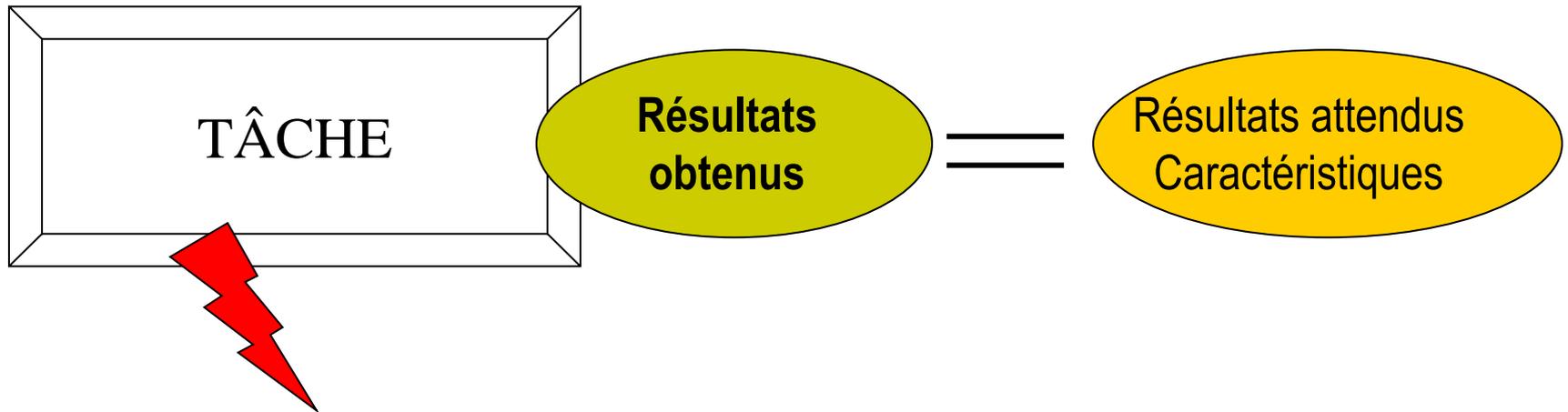
Audits internes

- Audit permet de mesurer des écarts par rapport à un référentiel
 - Procédures qualité
 - BPP
 - ...
- Auditeurs formés
- Protocole d'audit – Grille d'audit – Guide d'audit – Rapport d'audit
 - Actions d'améliorations à conduire
 - Documentaires ou liées à la pratique

Maîtrise – Approche *a priori*



Fonction de la tâche
(gravité, occurrence, moyens de détection...)

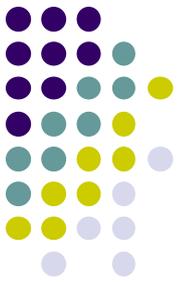


RISQUE DE DYSFONCTIONNEMENT

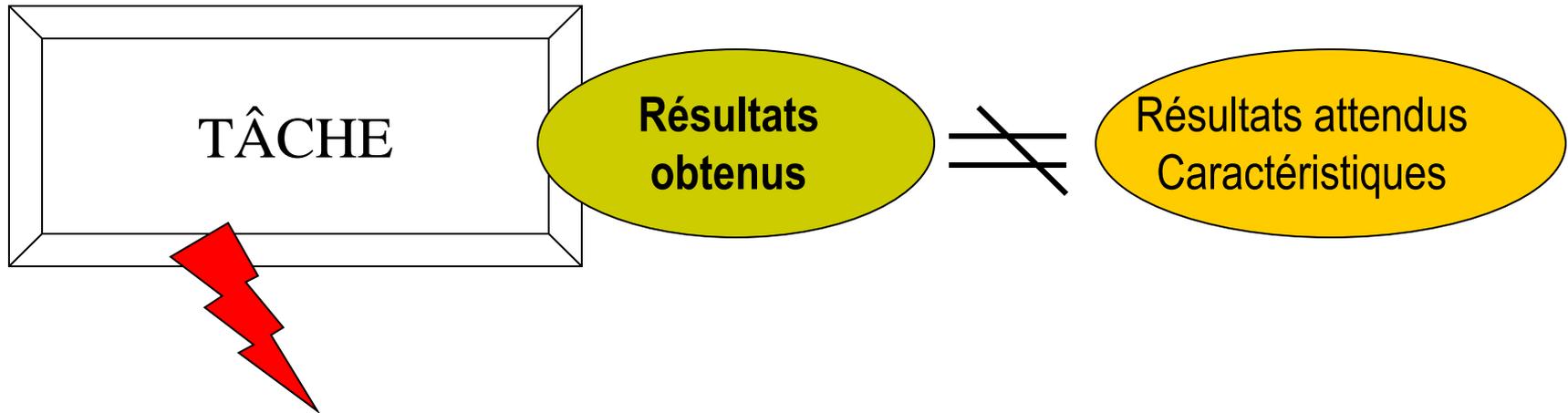
Traiter la cause de la défaillance **POTENTIELLE**
ACTION PREVENTIVE

Maîtrise – Approche *a posteriori*

Notion de dysfonctionnement



Dysfonctionnement de la tâche



DYSFONCTIONNEMENT

Traiter la cause de la défaillance
(ressource inapte ou indisponible!)

ACTION CORRECTIVE

Réclamations concernant les préparations de chimiothérapie anticancéreuse produites par l'UPCO

Si vous détectez un incident
tubulure non purgée, erreur d'étiquetage, erreur de livraison,
fuites...

Merci de nous contacter :

SOIT au poste **68600**

SOIT par fax au **68696**

SOIT par **Email** v1nerich@chu-besancon.fr

Informations à fournir :

Jour de fabrication : **12/03/2010**

n° de votre UF : **7003**

le n° d'ordonnancier (figurant sur l'étiquette de la préparation) :

n° 103 5342

Les détails de l'incident :

Poche de fludarabine

Tubulure non purgée



STAFF UCR – COMPTE-RENDU

Date : 23/06/2010

Présents : Christine Fagnoni Legat, Virginie Nerich, Myriam Mairey, Turkia Sahli, Catherine Cléau, Murielle Pely, Isabelle Fumery, Emilie Gérard, Marie Jocelyne Coult, Michelle Martinez, Camille Fleck, externes.

Points à l'ordre du jour		suivi par
1	<p>MYOCET : Une infirmière s'est plainte de voir des bulles d'air dans la tubulure d'une perfusion de MYOCET. Ce n'est pas la première fois. → à partir de maintenant, les préparatrices aspirent l'air des poches à la seringue</p>	prépa
2	<p>SOUDEUSE : Bilan global positif → MAIS il semble que la soudeuse nécessite plus de gaine. Vérifier les consommations pour anticiper les achats → Demande de rallonger la tablette de sortie de gaine de 30 cm</p>	prépa
3	<p>PAIN DE GLACE pour CAMPTO : Sortir les pains de glace (25), les sécher et les conserver car appartient au réseau ONCOLI</p>	prépa
4	<p>SERINGUES MASSONAT : Les internes de <u>Massonat</u> souhaitent que 'on place l'étiquette du coté du piston. Mais cela <u>empêche</u> le contrôle du volume final. → mettre une petite étiquette pour ces préparations</p>	CF/prépa
Rendez vous ultérieurs		suivi par
1	<p>OVAIRE : Mercredi 30 juin 14h30 ; présentation d'Elise</p>	externes
2	<p>EXTRAVASATION : Mercredi 7 Juillet 14h30 ; présentation par Virginie des nouveaux kits extravasation</p>	VN



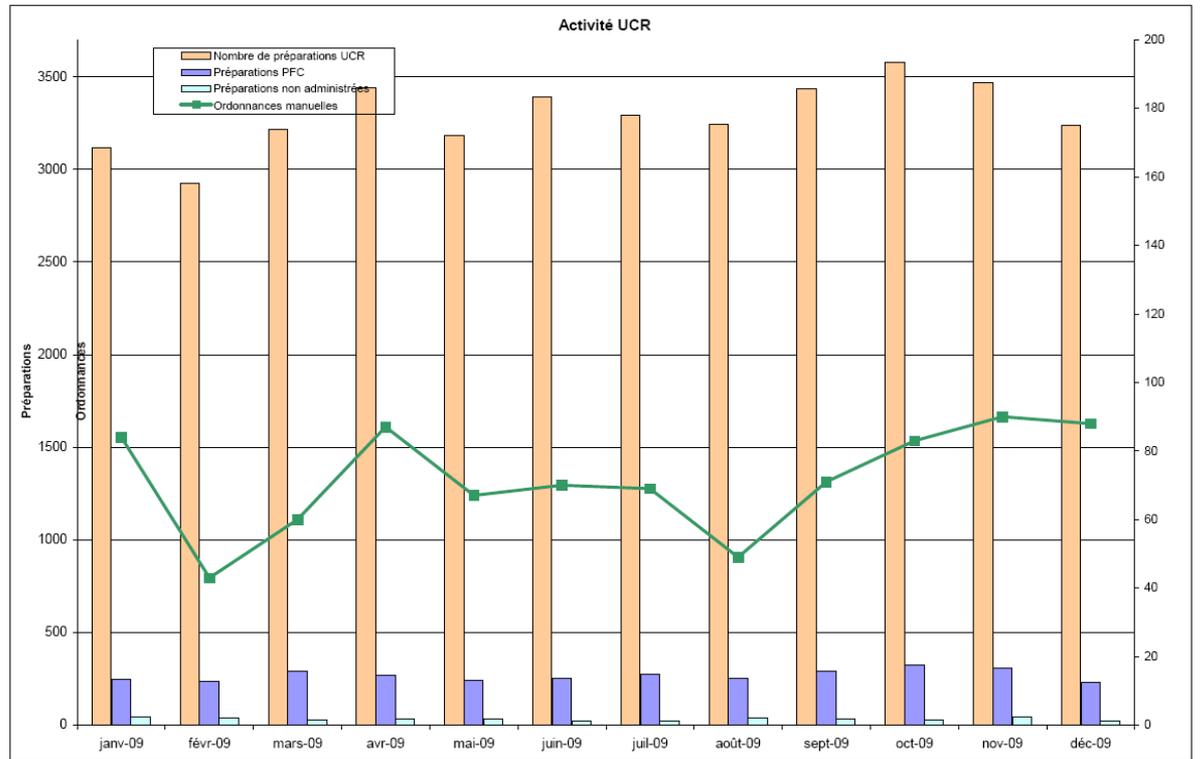
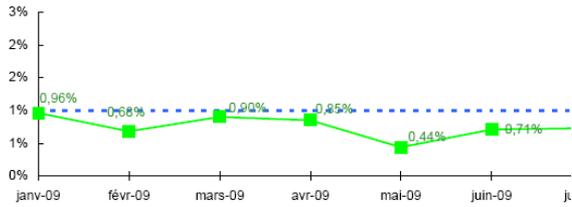
Objet	Maitrise du processus de fabrication Suivi des préparations non conformes (majeures et mineures)	Code IN/RC n°2
Définition	Taux : nombre de préparations non conformes / nombre total de préparations réalisées Seuil de tolérance 0,4% non conformités majeures - 1% non conformités mineures	
Commentaires :		



Taux de non conformités majeures



Taux de non conformités mineures



Revue de direction



UF Laboratoire de fabrication et de contrôle

1^{ère} partie - Processus qualité

Indicateurs – activité et autres cf. documents joints

Indicateurs qualité : seuils dépassés (HPLC)

Indicateurs SFPC

Revue des non conformités et bilan des actions correctives et préventives

Suivi ponctuel en staff

Résultats des audits

Audit selon les Bonnes Pratiques de Fabrication

- Points restant NC :

- o Identification et traçabilité des retours
- o Identification du statut produit (non contrôlé ou contrôlé) : il ne dépend que de la feuille de fabrication et de la zone de localisation.
- o Fiche de sécurité pour le laboratoire de contrôle
- o Formation du personnel

Retours d'information des clients : Satisfaction, réclamation... Ou Recommandations émanant des opérationnels

Enquête en 2009 auprès des services de soins sur les modalités de demande et de mise à disposition des préparations magistrales et hospitalières : mise en ligne sur intranet des listes et instructions pratiques

Pas d'évaluation à ce jour

2^{ème} partie - Information sur le cadre et le contexte 2010

Contexte particulier :

- nouvelle technologie, nouveau matériel...
- nouvelle stratégie
- évolution de la législation
- évolution des moyens de mesure et de surveillance
- évolution des moyens humains (embauche, départ, contexte social...)
- évolution des attentes et besoins des clients

- Poursuite de la mise en œuvre des contrôles par l'HPLC

- Certification V10, critères utiles :

- Critère 20 a (PEP – IND) : Démarche qualité de la prise en charge médicamenteuse du patient
- Critère 24a (IND) : Sortie du patient
- Critère 28a : Mise en œuvre des démarches d'EPP

- SFPC - Révision du référentiel de pharmacie hospitalière :

- interventions pharmaceutiques et leur pertinence
- Programme EPP pluridisciplinaire et sur les processus internes

3^{ème} partie - Décisions et actions relatives à l'amélioration de l'efficacité du système de management de la qualité et de ses processus pour 2010

- objectifs
- incidences sur la documentation
- politique qualité
- organigramme fonctionnel et représentation des processus
- autres éléments de la documentation qualité
- planification des audits
- besoins en formations internes et externes

Propositions à valider en revue de direction:

EPP

- Programme EPP pluridisciplinaires

Secteurs / Activités PUI	Thèmes
Pharmacotechnie - Laboratoire de fabrication	
Pharmacotechnie - UPCO	- RMM de cancérologie (Projet Extravasation en cours)
	- RCP d'oncologie, digestif, sein, hématologie (en attente)
	- OMEDIT
	- Réseau Oncolie

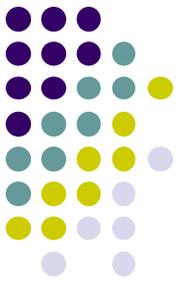


- Programme EPP sur les processus internes au

Lien avec gestion des risques institutionnelle et arrêté du 6 avril 2011

Secteurs / Activités PUI	Thèmes	
Cellule Qualité § Tous les secteurs	CREX - sur le pôle	Opérationnel pour septembre 2010
Pharmacotechnie - Laboratoire de fabrication	- Audit selon les BPF : Poursuite des actions engagées en 2009	
	- Evaluation auprès des services de soins des instructions de demande et de mise à disposition des préparations	
Pharmacotechnie - UPCO	- Validation pharmaceutique des prescriptions de chimiothérapie	
	- Audit de l'étape de fabrication des poches de chimiothérapie	

Conclusion



Sécurité du patient

