



DES Pharmacie Hospitalière
Séminaire Inter-Régional
« Pharmacotechnie et Assurance Qualité »

ESSAIS CLINIQUES ET PHARMACOTECHNIE
DE LA REGLEMENTATION A LA PRATIQUE



Virginie NERICH

MCU-PH

v1nerich@chu-besancon.fr

Vendredi 19 Septembre 2014

DE LA REGLEMENTATION



Bonnes Pratiques de Préparation




Les préparations pharmaceutiques regroupent les préparations réalisées dans les pharmacies hospitalières et de ville, destinées à un ou plusieurs malades lorsqu'il n'existe pas de médicament adapté ou que le médicament est indisponible.

A la suite de la publication du rapport de l'IGAS en janvier 2006 sur les préparations pharmaceutiques à l'hôpital et à l'officine et en s'appuyant sur des travaux antérieurs conduits par le Ministère de la Santé, l'Afssaps s'est engagée dans la rédaction d'un texte commun pour les préparations magistrales, les préparations hospitalières et les préparations officinales. Le projet de Bonnes Pratiques de Préparation a été mis en enquête publique du 10 mai au 25 juin 2007 afin de recueillir l'avis des professionnels de santé concernés. La décision d'application de ces Bonnes Pratiques de Préparation vient d'être publiée au Journal Officiel (JO du 21/11/2007).

Les bonnes pratiques de préparation constituent un texte de référence opposable, destiné aux pharmaciens de ville et aux pharmacies intérieures des établissements de santé, afin de garantir la qualité de leurs préparations pharmaceutiques.

Lire

- Bonnes pratiques de préparation (30/11/2007)  (973 ko)

ansm
Agence nationale de sécurité du médicament
et des produits de santé

Bonnes Pratiques de Préparation



L'article L. 5121-5 du code de la santé publique (CSP) dispose que la préparation de médicaments doit être réalisée en conformité avec des bonnes pratiques et que ces bonnes pratiques prévoient notamment les modalités de suivi permettant d'assurer la traçabilité des médicaments.

Le présent guide expose les principes des bonnes pratiques de préparation (BPP), qui s'appliquent à l'ensemble des préparations, notamment magistrales, officinales et hospitalières, réalisées dans les établissements disposant d'une pharmacie à usage intérieur (PUI) dûment autorisée ou dans les officines de pharmacie conformément aux textes en vigueur (articles L. 5121-1, L. 5125-1, L. 5125-1-1, L.5126-1, L. 5126-2, L. 5126-5, L. 5126-11, R. 5126-8 et R. 5126-9 du CSP). Ces bonnes pratiques de préparation s'appliquent aussi aux préparations rendues nécessaires par les **recherches biomédicales**, y compris la **préparation des médicaments expérimentaux**.

Ce guide ne s'applique pas aux autres produits de santé définis à l'article L.5311-1 du CSP.

Il ne s'applique pas non plus au déconditionnement de spécialités pharmaceutiques en vue de leur répartition pour une aide à l'administration des médicaments aux patients (en particulier s'agissant de la constitution de semainiers)¹.

Bonnes Pratiques de Préparation



Chapitre 8 - Préparations rendues nécessaires par les recherches biomédicales, y compris préparations de médicaments expérimentaux 64

8.1. Principes 64

Autorisation des PUI pour la réalisation des préparations

Information des pharmaciens par le promoteur
→ analyse de faisabilité

Rôle du promoteur

Bonnes Pratiques de Fabrication

8.1. Principes

8.1.1. Les pharmacies à usage intérieur peuvent être autorisées pour la réalisation des préparations rendues nécessaires par les recherches biomédicales mentionnées à l'article L. 5126-11, y compris la préparation des médicaments expérimentaux mentionnée à l'article L. 5126-5, conformément aux dispositions législatives et réglementaires en vigueur (articles L. 5126-5, L. 5126-11, R. 5126-9 et R. 5126-16 du CSP). Dans ce cas, l'autorisation précise la forme pharmaceutique ou, à défaut, la nature des produits, ainsi que les opérations réalisées (par exemple : préparation, conditionnement y compris étiquetage et ré-étiquetage).

8.1.2. Les promoteurs de recherches biomédicales informent préalablement le pharmacien assurant la gérance d'une pharmacie d'un établissement de santé des modalités de ces recherches et des conditions éventuelles de réalisation de préparations destinées à ces recherches (articles L. 5126-11 et R. 1123-64 du CSP). Le pharmacien obtient notamment du promoteur les renseignements nécessaires à la réalisation des préparations et leurs contrôles ainsi qu'à la rédaction des procédures et instructions nécessaires. Le promoteur a accès au système d'assurance de la qualité de la PUI pour la préparation des médicaments expérimentaux.

8.1.3. L'analyse de faisabilité (cf. chapitre 3.1.2.1. et 3.4.1. du présent guide) est préalable à toute réalisation de préparations et repose en partie sur les informations transmises par le promoteur au pharmacien assurant la gérance de la pharmacie à usage intérieur, conformément aux exigences réglementaires. Le pharmacien peut refuser une préparation selon les principes édictés dans le chapitre 1.1.3. du présent guide.

8.1.4. Ce chapitre s'applique également :

- aux spécialités pharmaceutiques faisant l'objet d'un déconditionnement / reconditionnement dans le cadre de la recherche biomédicale en vue de la préparation de médicaments expérimentaux ;
- aux préparations rendues nécessaires par les recherches biomédicales (voir glossaire du présent guide) et qui ne sont pas des médicaments expérimentaux.

Ces préparations sont réalisées conformément aux principes généraux précédemment énoncés (chapitres 1 à 5 du présent guide), ainsi qu'aux lignes directrices particulières du présent guide le cas échéant.

Le promoteur veille à ce que les préparations soient conformes à la demande d'autorisation de recherche biomédicale mentionnée à l'article L. 1123-8 du CSP et qu'elles aient une qualité et une présentation appropriées aux objectifs de la recherche, en tenant compte de l'origine des produits qu'ils aient ou non une autorisation de mise sur le marché et qu'ils aient ou non fait l'objet d'un reconditionnement.

8.1.5. Conformément aux dispositions de l'article R. 5126-9, les opérations de préparation, de conditionnement et de libération des lots de préparations de médicaments expérimentaux et de préparations rendues nécessaires par les recherches biomédicales sont effectuées conformément aux textes en vigueur (articles R. 5124-57-1 à R. 5124-57-6 du CSP, points 38 à 42 de la ligne directrice « Fabrication des médicaments expérimentaux » à l'annexe de la décision Afssaps relative aux bonnes pratiques de fabrication), ainsi qu'aux dispositions du présent guide (chapitres

Préparation nominative

Contrôle Qualité

Stabilité, péremption

Mise en insu – Randomisation

Etiquetage

1 à 5 et lignes directrices particulières), le cas échéant, sous réserve des dispositions spécifiques prévues par le présent chapitre.

Les dispositions de la ligne directrice « Fabrication des médicaments expérimentaux » à l'annexe de la décision Afssaps relative aux bonnes pratiques de fabrication sont adaptées par le présent guide aux conditions de réalisation de ces préparations par les PUI. Les points non repris dans les chapitres généraux sont présentés ci-dessous aux points 8.1.6. à 8.1.14.

8.1.6. Toute préparation ne peut être effectuée que sur commande du promoteur au pharmacien. Elle est formulée par écrit et suffisamment précise pour éviter toute ambiguïté.

8.1.7. Les préparations de médicaments expérimentaux sont en général conditionnées individuellement pour chaque personne qui se prête à la recherche biomédicale. Le nombre d'unités à conditionner est spécifié avant le début des opérations de conditionnement ; il tient compte du nombre d'unités nécessaires à la réalisation des contrôles de la qualité et du nombre d'échantillons à conserver. Un bilan comparatif est établi pour s'assurer que les bonnes quantités de produits ont été utilisées à chaque étape des opérations.

8.1.8. Cas du médicament utilisé comme référence :

Si un médicament doit subir des modifications, des données sont disponibles (par exemple : stabilité, dissolution comparative, biodisponibilité) pour prouver que ces modifications n'altèrent pas de manière significative les caractéristiques initiales de qualité du médicament.

La date de péremption indiquée sur le conditionnement d'origine du médicament utilisé comme référence peut ne plus être valable si le produit a été reconditionné dans un conditionnement différent, n'offrant pas une protection équivalente, ou n'étant pas compatible avec le médicament. Une date limite d'utilisation adéquate est alors définie et justifiée.

8.1.9. Opérations de mise en insu pour les préparations de médicaments expérimentaux et code de randomisation :

Un soin particulier est apporté à la manipulation des produits durant et après toute opération de mise en insu. A l'occasion de la mise en insu des produits, des systèmes sont mis en place afin de garantir que cette procédure est assurée et maintenue, tout en permettant, si nécessaire, leur identification et l'identification de leurs numéros de lots avant l'opération de mise en insu. Il convient également de prévoir avec le promoteur un système d'identification rapide du produit en cas d'urgence. La libération des préparations mises en insu s'accompagne notamment d'une vérification en bonne et due forme de la similitude d'aspect et de toute autre caractéristique requise des différentes préparations comparées.

Des procédures décrivent les modes d'obtention, de sécurisation, de diffusion, d'utilisation et de conservation de tout code de randomisation utilisé pour le conditionnement des préparations de médicaments expérimentaux ainsi que le système de levée de l'insu. Il convient de conserver les enregistrements correspondants.

8.1.10. L'étiquetage des préparations de médicaments expérimentaux répond aux textes en vigueur (article R. 5121-16 du CSP et arrêté du 24 mai 2006 fixant le contenu de l'étiquetage des médicaments expérimentaux ou points 26 à 33 de la ligne directrice « Fabrication des médicaments expérimentaux » à l'annexe de la décision Afssaps relative aux bonnes pratiques de fabrication). L'étiquetage des préparations rendues nécessaires par les recherches biomédicales répond aux dispositions de l'annexe A§ A.5.

Echantillothèque

8.1.11. Pour l'échantillothèque des préparations de médicaments expérimentaux, il sera conservé des échantillons de chaque lot conditionné et de chaque période de la recherche, y compris pour les produits mis en insu, jusqu'à ce que le rapport final de la recherche biomédicale ait été rédigé pour permettre, le cas échéant, la confirmation de l'identité du produit dans le cadre d'investigations portant sur des résultats d'essai

Libération du lot

8.1.13. Avant leur mise à disposition à l'investigateur du lieu de recherches, les préparations de médicaments expérimentaux restent sous la responsabilité du promoteur tant que la procédure de libération du lot par le pharmacien n'a pas été effectuée (« feu vert technique »). Cette étape de libération est consignée dans le dossier de lot de la préparation (cf. annexe A § A.9.4) et la documentation correspondante est conservée dans les dossiers de la recherche par le promoteur.

Cette procédure s'effectue sans préjudice de l'autorisation par le promoteur pour l'utilisation dans l'essai clinique des médicaments dans le respect des exigences énoncées dans la demande d'autorisation de la recherche mentionnée à l'article L. 1123-8 du CSP (« feu vert réglementaire »).

Le pharmacien établit un inventaire détaillé des dispensations qu'il effectue.

Destruction

8.1.14. La destruction des médicaments expérimentaux non utilisés ne peut être réalisée sans l'accord écrit préalable du promoteur qui est responsable de cette opération.

Traçabilité de la libération et la dispensation

Les quantités dispensées de médicaments expérimentaux et les quantités utilisées et retournées de préparations sont enregistrées, comptabilisées et vérifiées pour chaque lieu de recherches et pour chaque période de la recherche, par le promoteur. La destruction des médicaments expérimentaux non utilisés est effectuée par lieu de recherches ou par période de la recherche après que les écarts constatés entre les quantités mentionnées ci-dessus ont été étudiés et motivés de façon satisfaisante et qu'un bilan comparatif a été accepté. Les opérations de destruction sont enregistrées afin de pouvoir être comptabilisées. Il appartient au promoteur de conserver les dossiers afférents à ces opérations.

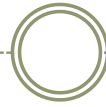
Certificat de destruction

Lors de la destruction des préparations de médicaments expérimentaux, le pharmacien remet au promoteur un certificat daté ou une attestation confirmant la réalisation de cette opération. Ces documents identifient clairement, ou permettent d'assurer la traçabilité des lots et/ou du nombre de personnes incluses dans la recherche biomédicale concernés, ainsi que les quantités effectivement détruites.

... A LA PRATIQUE



Mise en situation



- Vous êtes PH responsable d'une unité centralisée de reconstitution dans un centre hospitalier
- Votre direction vous informe de la mise en place d'un EC dans le service d'oncologie médicale

« Etude de phase III multicentrique randomisée double aveugle évaluant l'efficacité et la tolérance du miraclozumab en association avec une chimiothérapie chez des patientes atteintes d'un cancer du sein métastatique ne surexprimant pas Her2 »
- Une visite de pré-sélection du centre est organisée.
 - Quel(s) rôle(s) devez-vous jouer ?
- Le centre est ouvert.
 - Quel(s) rôle(s) devez-vous jouer ?

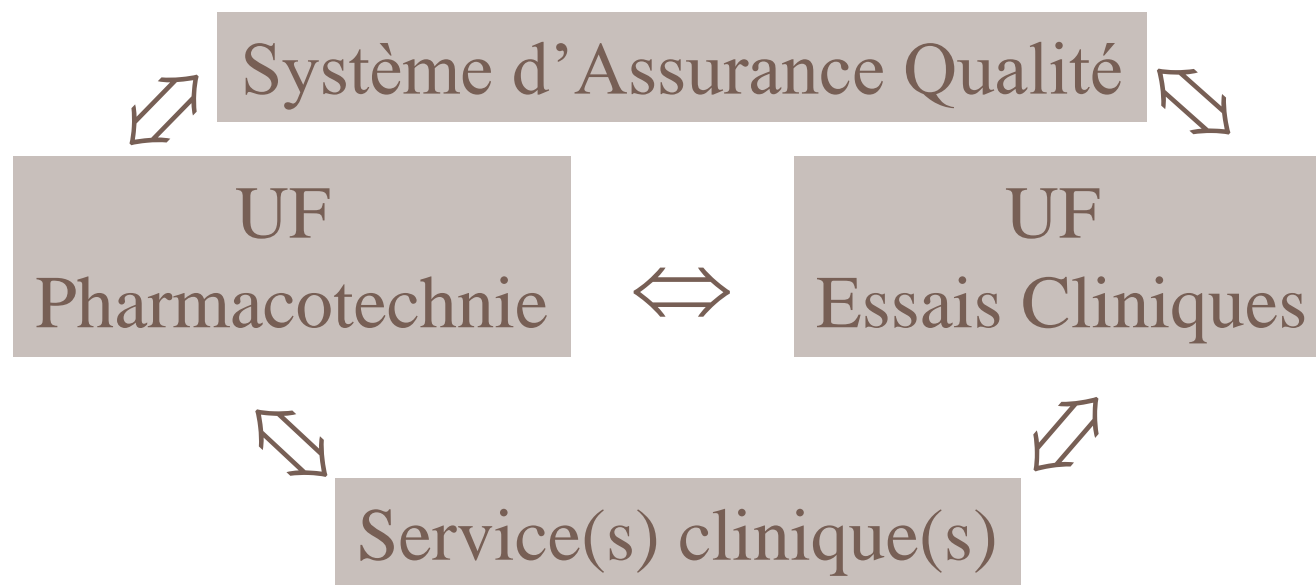
Unité de Pharmacie Clinique Oncologique



- En 2013
 - 2 640 patients – 41 468 préparations injectables
 - Dont Essais cliniques
 - 206 patients (8%) – 3 554 préparations injectable (9%)



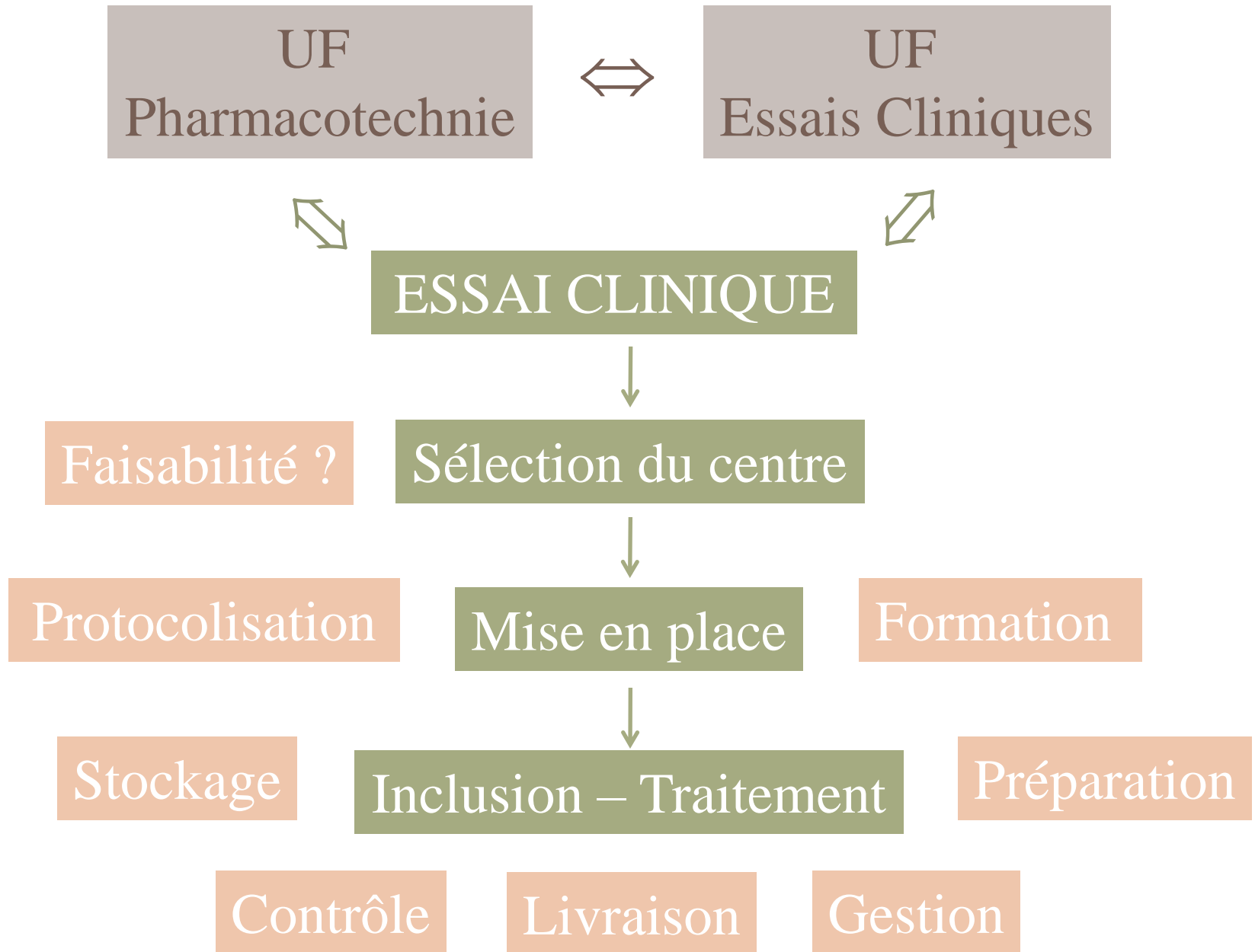
+
EC « non K »
en aveugle

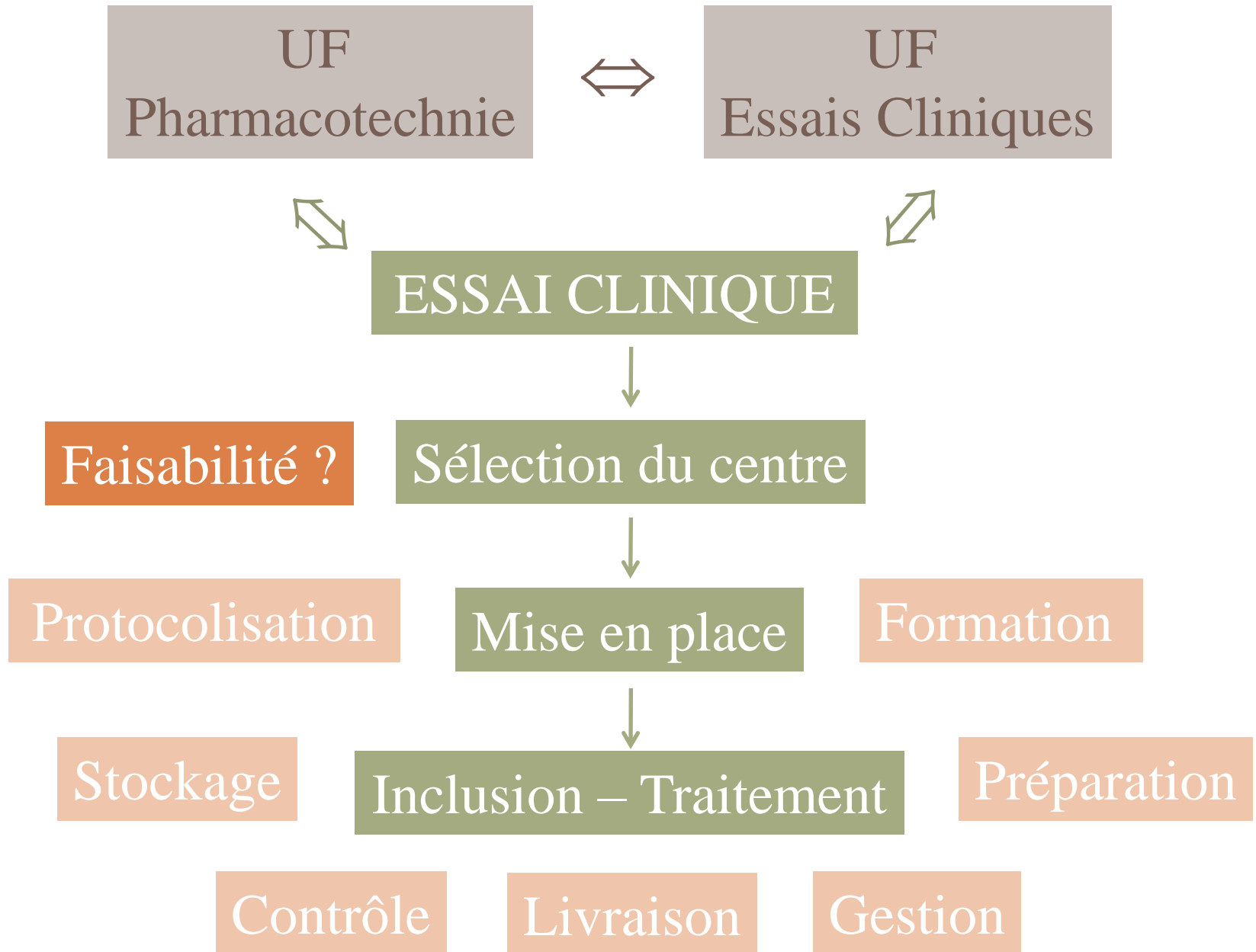


Collaboration étroite indispensable

- 1/ Organisation et sécurisation du circuit des EC
- 2/ Optimisation de la prise en charge des patients

UF Essais Cliniques : + surcoûts (gestion, préparation)





Faisabilité ?



- Activité soumise à autorisation
- Médicament(s) à l'essai
- Organisation
 - Inclusion → mise à disposition du traitement

Faisabilité ?



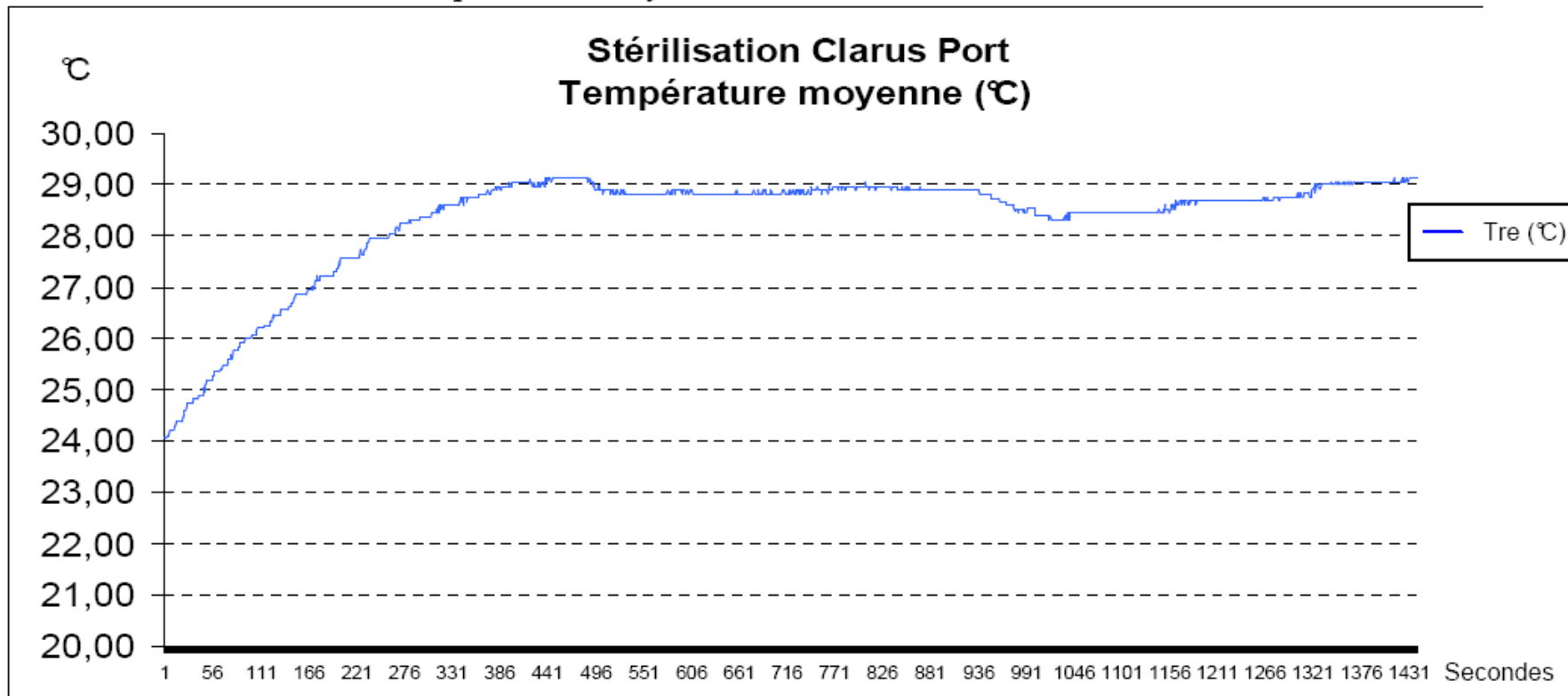
- Médicament(s) à l'essai
 - AK – anticorps – non AK ?
 - Fourni(s) – non fourni(s)
 - Numéroté(s) – non numéroté(s) → dotation ?
 - Déjà commercialisé(s) – non commercialisé(s)
 - Modalité(s) de stockage
 - Stabilité(s) une fois reconstitué(s), dilué(s)
 - Modalité(s) de préparation
 - Gestion et traçabilité
 - Particularité(s) ? – contrainte(s)
 - Recommandations/obligations de la part promoteur

Faisabilité ?

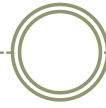


- Médicament(s) à l'essai
 - Modalités de décontamination à valider

Relevé des températures moyennes de stérilisation au sein du Clarus Port



Faisabilité ?



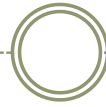
- Organisation
 - Inclusion → mise à disposition du traitement
 - Qui fait quoi ? Comment ?
 - Pharmacien – Préparateurs
 - Procédures particulières fournies par promoteur ?
 - Randomisation ?
 - Garde ? Week-end, jours fériés ?
 - Accès permanent – attention aux codes nominatifs

Faisabilité ?

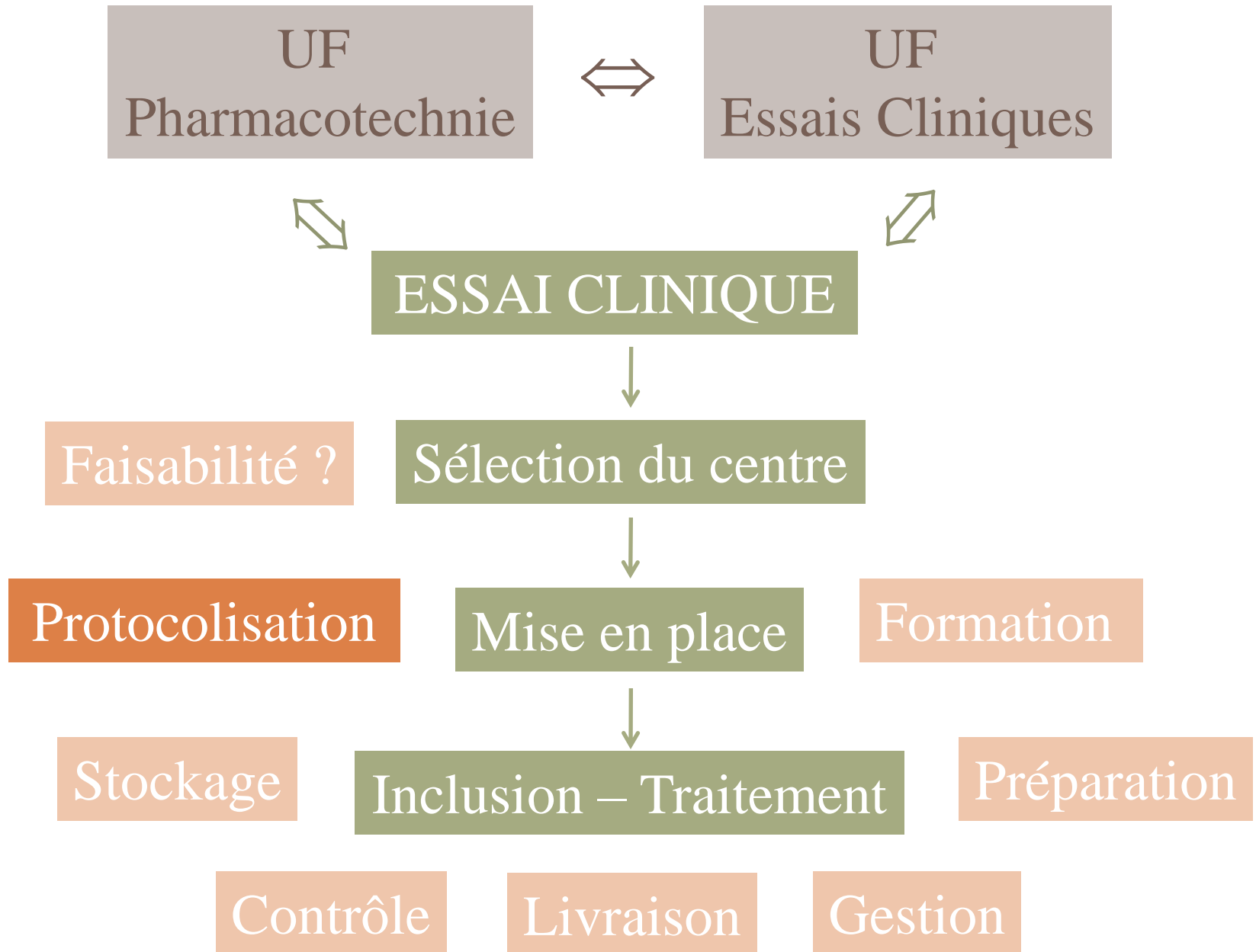


- Organisation
 - Inclusion → mise à disposition du traitement
 - Dotation ? Absence de dotation ?
 - Délai de préparation et livraison \pm importante
 - Acheminement des médicaments –
décontamination – préparation – livraison (90 minutes) \neq préparation – livraison (30 minutes)
 - Prescription manuelle ou informatique
 - Modalités de transmission ?

Faisabilité ?



- Organisation
 - Inclusion → mise à disposition du traitement
 - Préparation
 - Procédure remise par promoteur ?
 - → ↓ temps d'attente du patient
 - Jour/heure du traitement, planning, service (hdj ou conventionnel (PK))



Informatisation du protocole



Bonnes pratiques de la

chimiothérapie

(BPC[®])

- - Outil régional, informatique et protocolisé
 - Triple volet
 - Médical (prescription), paramédical (administration), pharmaceutique (analyse pharmaceutique, fiche de fabrication)
- Mdts fournis ≠ Mdts non fournis par le promoteur

Code du protocole Protocole : SEIN500 ESSAI ... Nom du protocole

Espacement inter cures : 21 JOURS

Prescription : ESSAI ...

Objectif de l'essai clinique

Prémédication
Hydratation

Schéma thérapeutique / Bras de traitement ...

J	Horaire	Médicament et dose	Dose prescrite	Dose max	Solvant	V (ml)	Adm	Dur.
1		DCI ESSAI 25.0 mg/m ²			NACL 0.9%	250.0	PERF	03h30

Tableau des affectations de référentiel

Type de chimio	Référentiel
adjuvante	Recherche clinique

Le 23/06/2010 à 10h17

M 0908304 ESSAI Manuel

Né le : 01/01/1940 (70 ans et 6 mois)

Poids : 80.0 kg **Taille :** 1.7 m **Surface corp. :** 1.92 m² **Créat. :** µmol/litre

Sce. : 7835

Protocole : SEIN500 ESSAI ...

Cure n° : 1 **Chimio n° :** CI10078783 **Effectiv. admin. :** non adm.

Espacement inter cures : 21 jour(s) **J1 le :** 23/06/2010

% dose théorique : 100 % **Etat :** Validée en fabrication

Prescripteur : Professeur PIVOT Xavier

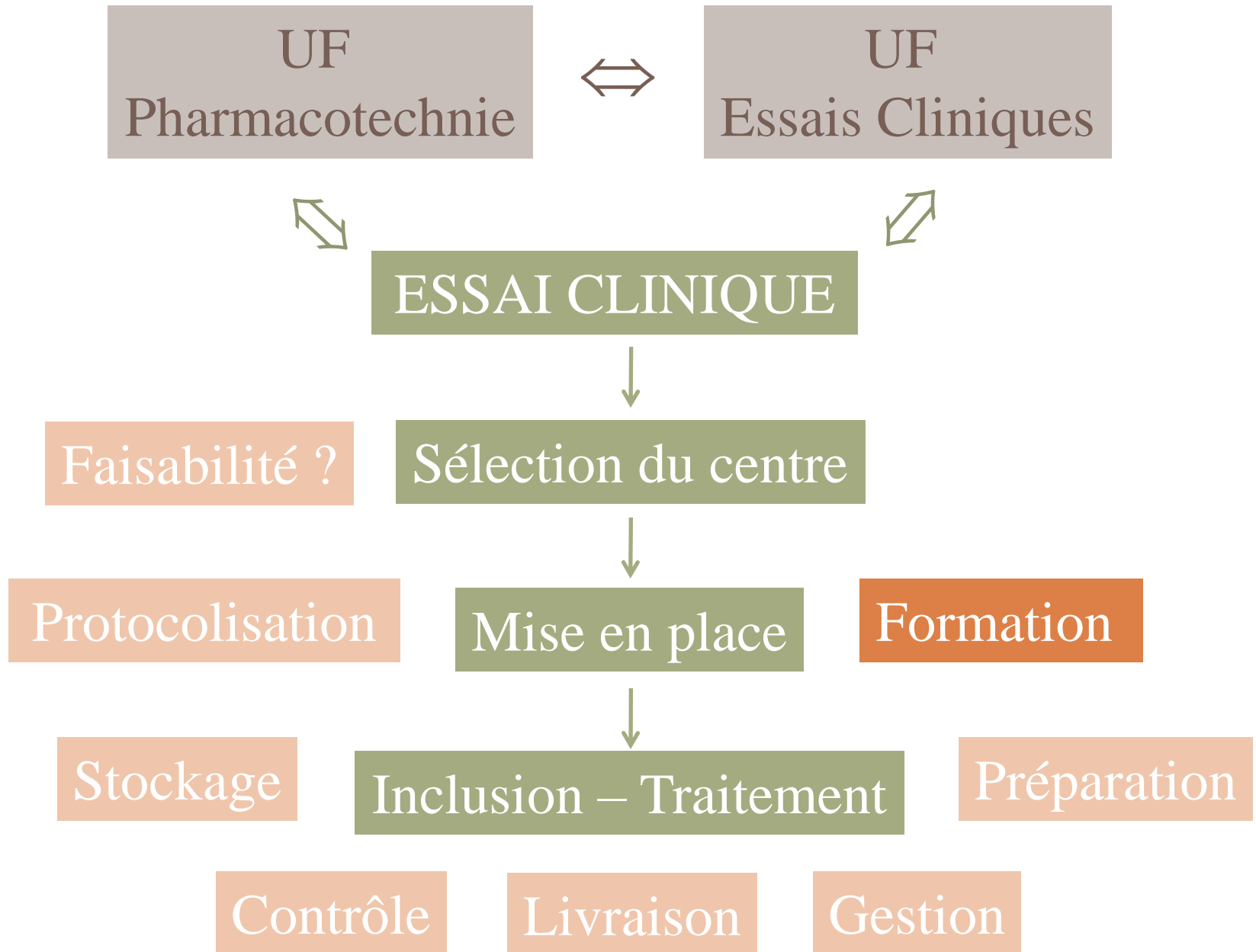
2° prescripteur : Professeur PIVOT Xavier

Surveillante :

Commentaires : ESSAI ...

Schéma thérapeutique / Bras de traitement ...

J	Date	Horaire	Médicament	Dose presc.	Dose max.	Solvant	V ml	% dose th.	Mode adm.	Dur.
Hydratation										
Antiemétique										
Autre										
1	23/06		DCI ESSAI 25.0 mg/m ²	48.0 mg		NACL 0.9%	250.0	100	PERF	3h30



Réunion d'information Traitements en Essais cliniques reconstitués à l'UPCO

ENREGISTREMENT

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

- Oui – Non

- Oui – Non

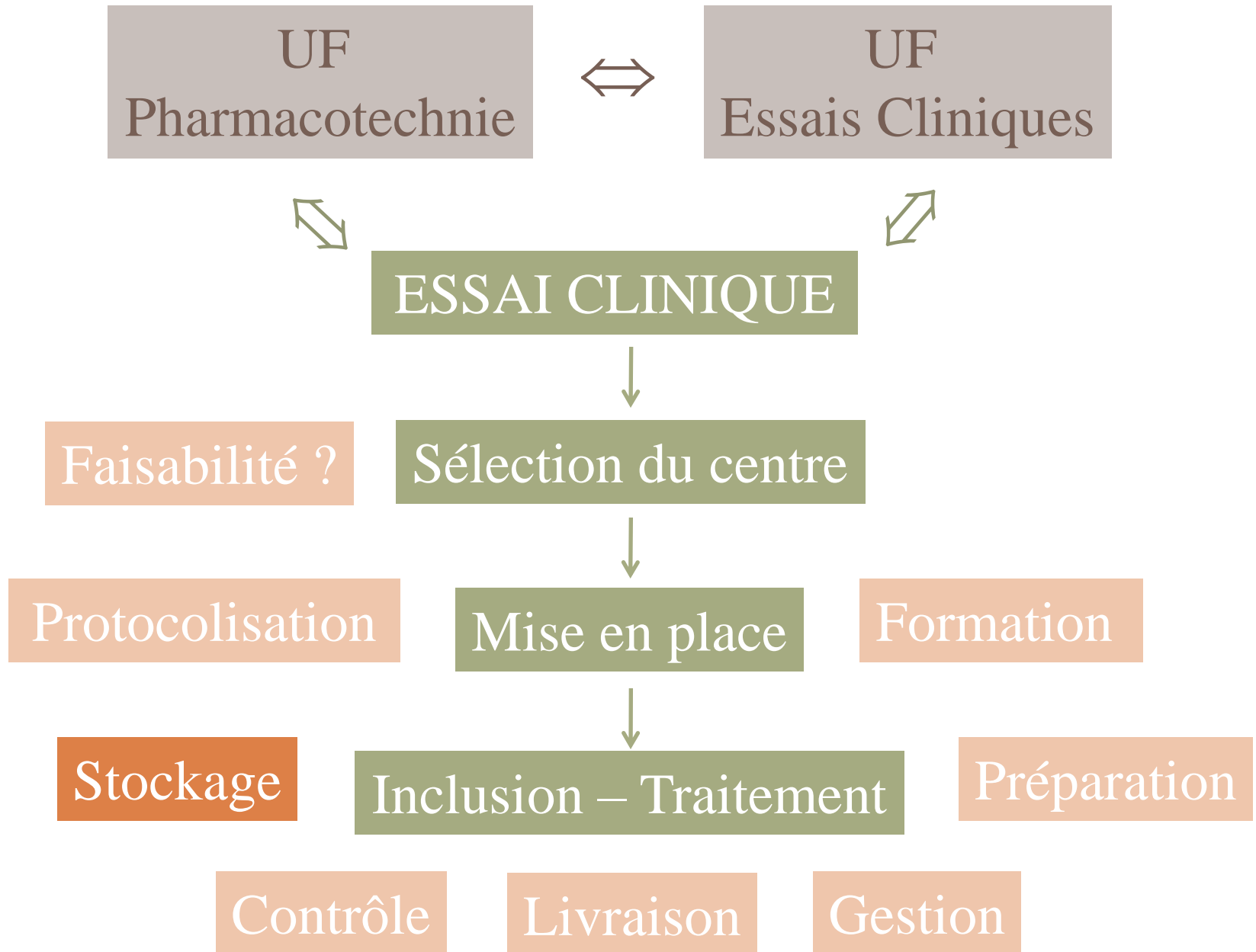
CHU Besançon Pôle Pharmaceutique UPCO	Réunion d'information Traitements en Essais cliniques reconstitués à l'UPCO	RCER1801 a 18/06/10
	ENREGISTREMENT	Page 1/1

Contenu de l'information
Utilisation du support de formation : fournie lors de la mise en place OUI - NON - Autre support
Présentation de la fiche de fabrication des médicaments à l'étude fournis : Oui – Non
AUTRES particularités liées à la préparation des médicaments à l'étude :

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

Remarque : document uniquement consultable par les promoteurs ou autres intervenants extérieurs au CHU de Besançon – Pas de transmission (copie) possible

N° de la procédure associée : RC PS 18 01	Rédigé par : V Nerich
---	-----------------------



Réception – Stockage

RÉCEPTION, CONTRÔLEMENT et CONTROLE DES ESSAIS CLINIQUES		REVISION 1.0
PROCEDURE OPERAIRE		Page 1
OBJET		
Cette procédure a pour objet de définir les modalités de réception, de stockage et de contrôle des produits essai cliniques.		
DOMAINE D'APPLICATION		
Ce mode opératoire s'applique à tous les produits en essais cliniques utilisés dans l'Unité de Recherche Clinique et d'Essais (URCE).		
PRINCIPES D'APPLICATION		
1. Stockage des essais cliniques		
Les produits en essais cliniques sont séparés des autres produits stockés à l'UPCO. Ils sont stockés dans l'isolateur T3, dans des boîtes étiquetées au nom de l'essai clinique.		
Les produits à conserver entre + 2° et + 8° C sont conservés dans le réfrigérateur 3 situé dans l'isolateur T3.		
2. Contrôle des essais cliniques		
Le contrôle des essais cliniques est séparé en deux parties :		
- contrôle des préparations (RC IN 10 04 – RC IN 10 07) avec vérification des numéros de lots à l'aide des flacons utilisés et sortis ;		
- remplissage de la fiche de liaison entre les Essais Cliniques et l'UPCO (RC ER 08 04) selon le mode opératoire RC MO 08 01.		
DOCUMENTS ASSOCIES		
RC ER 08 01 : Fiche de liaison entre les Essais Cliniques et l'UPCO		
RC MO 08 01 : Mode opératoire de remplissage de la fiche de liaison		
RC IN 10 04 : Contrôle des préparations		
RC IN 10 07 : Contrôle des préparations		

Traçabilité de la chaîne du froid

PRINCIPES D'APPLICATION

1. Stockage des essais cliniques

Les produits en essais cliniques sont séparés des autres produits stockés à l'UPCO. Ils sont stockés dans l'isolateur T3, dans des boîtes étiquetées au nom de l'essai clinique.

Les produits à conserver entre + 2° et + 8°C sont conservés dans le réfrigérateur 3 situé dans l'isolateur T3.

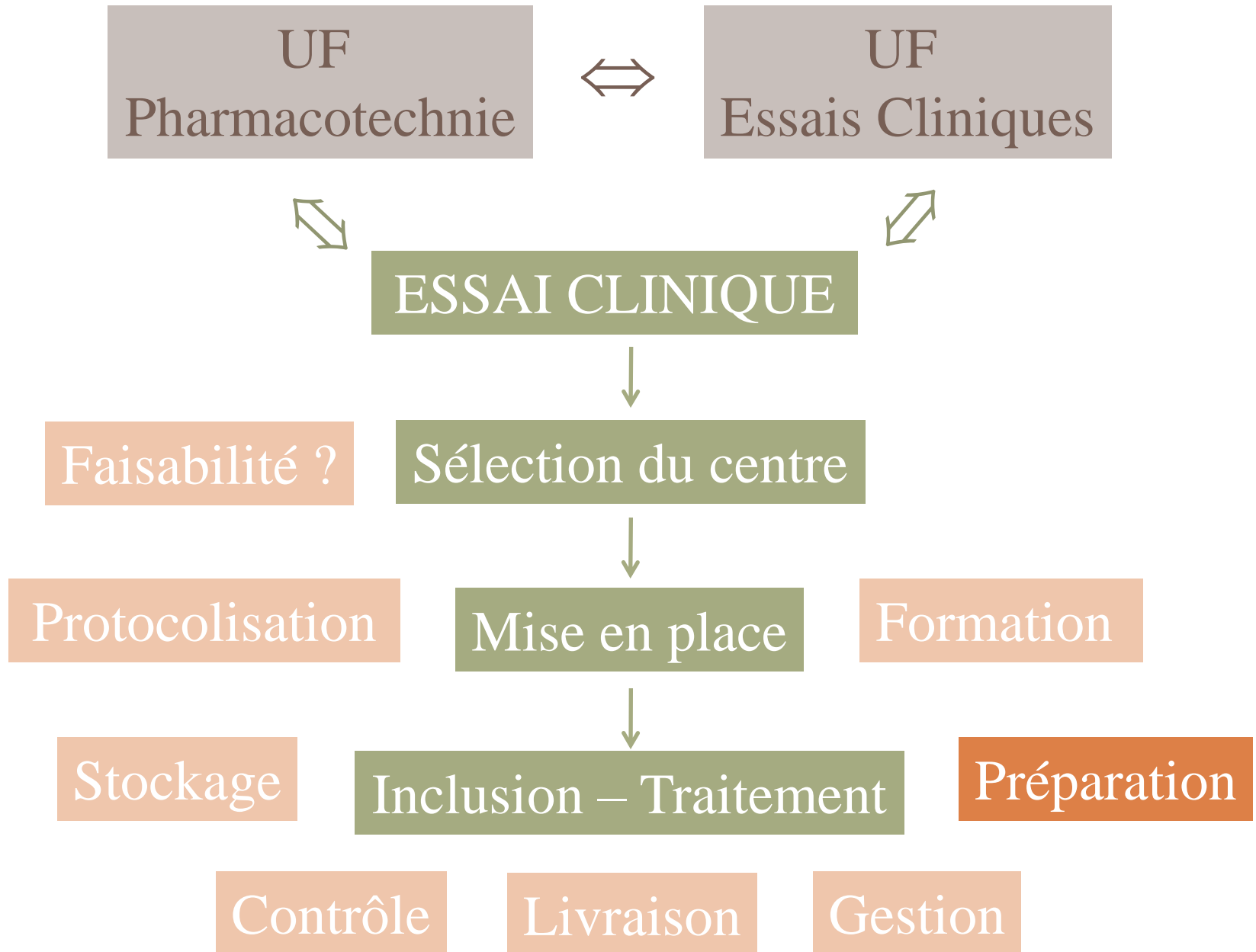
2. Contrôle des essais cliniques

Exigences du promoteur quant au suivi de la température ?

Le contrôle des essais cliniques est séparé en deux parties :

Dotation ?

- contrôle des préparations (RC IN 10 04 – RC IN 10 07) avec vérification des numéros de lots à l'aide des flacons utilisés et sortis ;
- remplissage de la fiche de liaison entre les Essais Cliniques et l'UPCO (RC ER 08 04) selon le mode opératoire RC MO 08 01.



Bonnes Pratiques de Préparation



A.6. Instructions de préparation

Les instructions de préparation comportent au moins :

- A.6.1. l'endroit où est effectuée la préparation et sont les principaux matériels et appareils utilisés ;
- A.6.2. les méthodes ou la référence des méthodes à utiliser pour la mise en service du matériel (par exemple pour le nettoyage, l'assemblage, l'étalonnage, la désinfection, la stérilisation...) ;
- A.6.3. la formulation unitaire et/ou des lots ;
- A.6.4. des instructions détaillées (ou modes opératoires) pour chaque étape de la préparation (par exemple la vérification, les prétraitements et la séquence d'addition des matières premières, les temps de mélange, les températures...) ;
- A.6.5. toute précaution particulière à observer.

Etablissement : CHU BESANCON			
Date préparation :	Mercredi 23 Juin 2010 10h19	N° ordo. :	100114
Heure d'édition :	10h19	Coût :	0.0
Patient :	ESSAI Manuel	N° ident. :	0908304
Service :	7835 Oncologie Médicale Hôpital de Jour	N° presc. :	CI10078783
Protocole :	SEIN500 ESSAI ...	Essai clin. :	Oui
Jour du proto. :	J1	Type diluant :	NACL 0.9%
DCI :	DCI ESSAI	Vol. diluant :	250.0 ml
Nom comm. :	DCI ESSAI	Type admin. :	PERF
Dose à prép. :	48.0 mg	Durée admin. :	3h30
Reconstitution :			
Commentaire :			

Spécialité	Concentration solution PA	Vol. à prélever (ml)	N° lot
DCI ESSAI	10.0 mg/ml	4.8 ml	

Préparation :

Contrôle :

Date/heure de péremption : Produit à administrer immédiatement

Conservation :

<p>PHARMACIE Duplona N°1 Le Mercredi 23 Juin 2010 10h19 (date de fabrication)</p> <p>Non établissement: CHU BESANCON</p> <p>Patient : ESSAI Manuel</p> <p>Service : 7835 Oncologie Médicale Hôpital de Jour</p> <p>Numéro d'identification : 0908304</p> <p>Numéro d'ordonnancier : 100114</p> <p>Heure d'administration : J1</p> <p>Date début protocole : 23/06/2010</p> <p>DCI : DCI ESSAI</p> <p>Dose : 48.0 mg</p> <p>Produit : DCI ESSAI</p> <p>Type ADM : PERF</p> <p>Durée ADM : 3h30</p> <p>Vol. solvant : 250.0 ml</p> <p>Solvant : NACL 0.9%</p> <p>Date/heure de péremption : Produit à administrer immédiatement</p> <p>Conservation : °C</p>	<p>PHARMACIE Duplona N°1 Le Mercredi 23 Juin 2010 10h19 (date de fabrication)</p> <p>Non établissement: CHU BESANCON</p> <p>Patient : ESSAI Manuel</p> <p>Service : 7835 Oncologie Médicale Hôpital de Jour</p> <p>Numéro d'identification : 0908304</p> <p>Numéro d'ordonnancier : 100114</p> <p>Heure d'administration : J1</p> <p>Date début protocole : 23/06/2010</p> <p>DCI : DCI ESSAI</p> <p>Dose : 48.0 mg</p> <p>Produit : DCI ESSAI</p> <p>Type ADM : PERF</p> <p>Durée ADM : 3h30</p> <p>Vol. solvant : 250.0 ml</p> <p>Solvant : NACL 0.9%</p> <p>Date/heure de péremption : Produit à administrer immédiatement</p> <p>Conservation : °C</p>
--	--

Fiche de préparation



Etablissement : CHU BESANçon

Date préparation : Mercredi 23 Juin 2010 10h19 **N° ordo. :** 100114
Heure d'édition : 10h19 **Coût :** 0.0

Patient : ESSAI Manuel **N° ident. :** 0908304
Service : 7835 Oncologie Médicale Hôpital de Jour **N° presc. :** CI10078783
Protocole : SEIN500 ESSAI ... **Essai clin. :** Oui

Jour du proto. : J1 **Type diluant :** NACL 0.9%
DCI : DCI ESSAI **Vol. diluant :** 250.0 ml
Nom comm. : DCI ESSAI

Type admin. : PERF
Dose à prép. : 48.0 mg **Durée admin. :** 3h30

Reconstitution :
Commentaire :

Modalités
techniques de
préparation

Spécialité	Concentration solution PA	Vol. à prélever (ml)	N° lot
DCI ESSAI	10.0 mg/ml	4.8 ml	

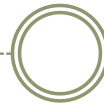
Préparation : **Contrôle :**

Date/heure de péremption : Produit à administrer immédiatement

Conservation :

Stabilité

Fiche de préparation



Etiquetage

± particularités selon procédure du promoteur
(heure de fabrication, administration, etc)

PHARMACIE Duplicata N°1 Le Mercredi 23 Juin 2010 10h19 (date de fabrication)	
Nom etablissement : CHU BESANçon	
Patient : ESSAI Manuel	Numéro d'identification : 0908304
Service : 7835 Oncologie Médicale Hôpital de Jour	Numéro d'ordonnancier : 100114
Jour d'administration : J1	Date début protocole : 23/06/2010
DCI : DCI ESSAI	Dose : 48.0 mg
Produit : DCI ESSAI	
Durée ADM : 3h30	Type ADM : PERF
Solvant : NACL 0.9%	Vol. solvant : 250.0 ml
Date/heure de péremption : Produit à administrer immédiatement	
Conservation : °C	

	ENREGISTREMENT	
	FICHE DE FABRICATION MANUELLE	
	ESSAI -----	
	NOM DU PRODUIT	

Jour N :
N° ORDONNANCIER : M

HEURE DE PREPARATION :
DATE :

INITIALES DU PATIENT : __ - __	PATIENT N° : _____
SERVICE :	PRESCRIPTEUR :

ETIQUETTE A COLLER SUR LA SERINGUE FOURNIE
--

PRODUIT A PREPARER

PRODUIT	DOSE	VOIE D'ADMINISTRATION	SOLVANT DE DILUTION	VOLUME FINAL
X	2 mg	IV	NaCl 0,9%	40 mL

RECONSTITUTION Préparé par

PRODUIT	DOSE	NOMBRE	SOLVANT DE RECONSTITUTION	VOLUME
X	2 mg	1 Flacon	NaCl 0,9%	2 mL

CONDITIONNEMENT FINAL

QUANTITE A PRELEVER		SOLVANT ET PRESENTATION		
DOSE	VOLUME	SOLVANT	VOLUME	PRESENTATION
2 mg	2 mL	NaCl 0,9%	38 mL	Seringue + bouchon

PRODUITS ET DISPOSITIFS SPECIFIQUES (Pris sur stock de la pharmacie)

* X 2 mg	N° Lot : _____	Per. : _____
* NaCl 0,9%	N° Lot : _____	Pér. : _____

STABILITE : A utiliser dans les X heures à Y°C

DEMANDE VALIDEE PAR :

CONTROLES :

Vérification des calculs : OUI – NON¹
Vérification des N° de lot des PA : OUI – NON
Vérification de l'étiquetage : OUI – NON

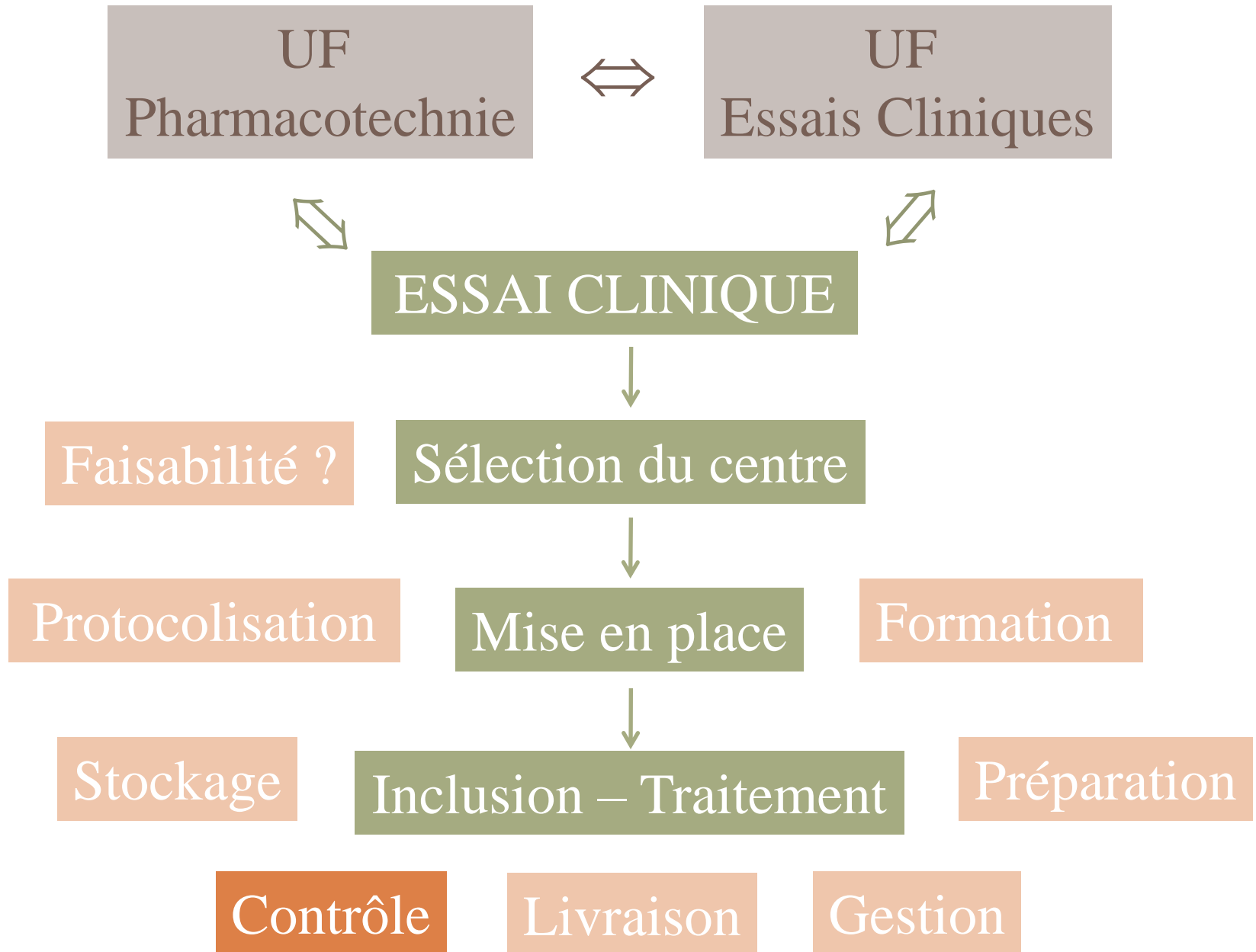
MODELE ETIQUETTE

A.5. Etiquetage des préparations terminées

Dans l'attente de l'adoption des règles relatives à l'étiquetage des préparations mentionnées à l'article L. 5121-20 3° du CSP, l'étiquetage des préparations terminées comporte les informations mentionnées aux articles R. 5125-45 et R. 5125-46 du CSP, ainsi que les recommandations suivantes :

- A.5.1. la dénomination, le nom et l'adresse de la pharmacie à usage intérieur de l'établissement ou de l'officine de pharmacie ayant réalisé la dispensation ;
- A.5.2. la désignation du médicament : dénomination de la préparation, sa forme pharmaceutique, sa voie d'administration et son dosage en substance(s) active(s) ;
- A.5.3. le numéro d'ordonnancier (inscrit lors de la dispensation pour les préparations magistrales destinées à un seul patient), et en cas de sous-traitance, le numéro de lot de la préparation magistrale réalisée, ou le numéro de lot de la préparation réalisée pour les autres préparations ;
- A.5.4. la date limite d'utilisation ;
- A.5.5. le mode de conservation spécifique le cas échéant ;
- A.5.6. des indications éventuelles aidant au bon usage de la préparation (posologie, mode d'utilisation, précautions d'emploi, présence d'excipient à effet notoire...) ;
- A.5.7. les mentions réglementaires selon l'article R. 5132-18 du CSP et, le cas échéant, l'article R. 5121-16 du CSP.

Si des conditions particulières d'utilisation le justifient, la préparation est accompagnée d'une notice de bon usage.



Contrôle



RÉCEPTION, CONSIGNEMENT ET CONTRÔLE DES ESSAIS CLINIQUES		RECEVÉ PAR Date
PROCÉDURE OPÉRATOIRE		Date
OBJET		
Ce produit a pour objet de définir les modalités de réception, de stockage et de contrôle des produits des essais cliniques.		
DOMAINE D'APPLICATION		
Ce mode opératoire s'applique à tous les produits des essais cliniques utilisés dans l'Unité de Recherche Clinique et Hospitalière (URCH).		
PRINCIPES D'APPLICATION		
1. Stockage des essais cliniques Les produits des essais cliniques sont séparés des autres produits stockés à l'UPCO. Ils sont stockés dans l'isolateur T3, dans des boîtes étiquetées au nom de l'essai clinique. Les produits à conserver entre + 2° et + 8° C sont conservés dans le réfrigérateur 3 situé dans l'isolateur T3.		
2. Contrôle des essais cliniques Le contrôle des essais cliniques est séparé en deux parties : - contrôle des préparations (RC IN 10 04 – RC IN 10 07) avec vérification des numéros de lots à l'aide des flacons utilisés et sortis ; - remplissage de la fiche de liaison entre les Essais Cliniques et l'UPCO (RC ER 08 04) selon le mode opératoire RC MO 08 01.		
DOCUMENTS ASSOCIÉS		
RC IN 10 04 : Fiche de liaison entre les Essais Cliniques et l'UPCO RC IN 10 07 : Fiche de liaison entre les Essais Cliniques et l'UPCO RC ER 08 04 : Fiche de liaison entre les Essais Cliniques et l'UPCO RC MO 08 01 : Mode opératoire de remplissage de la fiche de liaison entre les Essais Cliniques et l'UPCO		

PRINCIPES D'APPLICATION

1. Stockage des essais cliniques

Les produits en essais cliniques sont séparés des autres produits stockés à l'UPCO. Ils sont stockés dans l'isolateur T3, dans des boîtes étiquetées au nom de l'essai clinique.

Les produits à conserver entre + 2° et + 8°C sont conservés dans le réfrigérateur 3 situé dans l'isolateur T3.

2. Contrôle des essais cliniques

Le contrôle des essais cliniques est séparé en deux parties :

- contrôle des préparations (RC IN 10 04 – RC IN 10 07) avec vérification des numéros de lots à l'aide des flacons utilisés et sortis ;
- remplissage de la fiche de liaison entre les Essais Cliniques et l'UPCO (RC ER 08 04) selon le mode opératoire RC MO 08 01.

Contrôle



Etablissement : CHU BESANÇON			
Date préparation :	Mercredi 23 Juin 2010 10h19	N° ordo. :	100114
Heure d'édition :	10h19	Coût :	0.0

Patient : **ESSAI Manuel** N° ident. : **0908304**
Service : **7835 Oncologie Médicale Hôpital de Jour** N° presc. : **CI10078783**
Protocole : **SEIN500 ESSAI ...** Essai clin. : **Oui**

Jour du proto. : **J1** Type diluant : **NACL 0.9%** N° lot
DCI : **DCI ESSAI** Vol. diluant : **250.0 ml** Date péremption
Nom comm. : **DCI ESSAI**

Type admin. : **PERF** N° lot
Dose à prép. : **48.0 mg** Durée admin. : **3h30** Date péremption

Reconstitution :
Commentaire :

Spécialité	Concentration solution PA	Vol. à prélever (ml)	N° lot
DCI ESSAI	10.0 mg/ml	4.8 ml	

Préparation : **Initiales**

Contrôle : **Initiales**

N° lot – Nombre

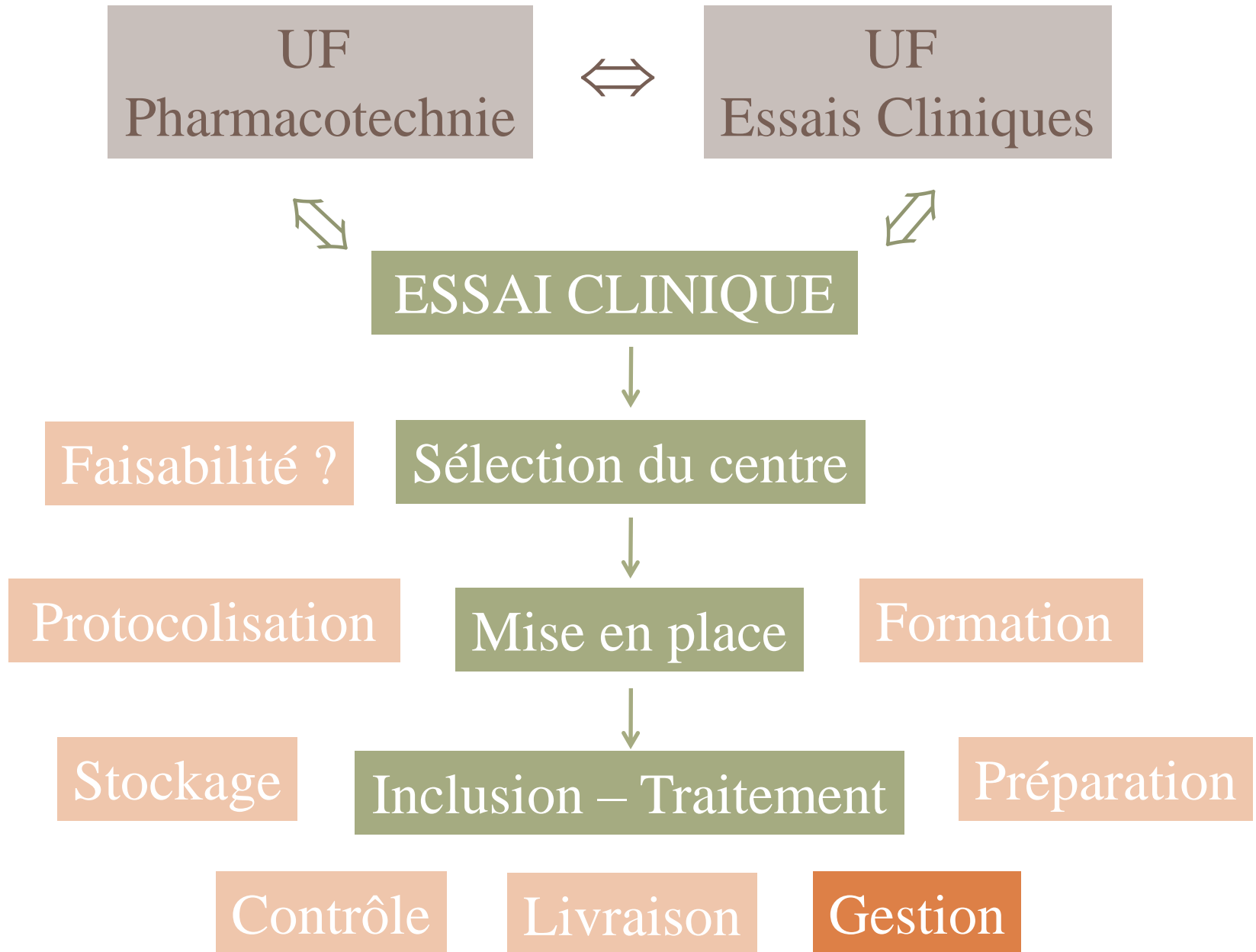
Date/heure de péremption : Produit à administrer immédiatement

Date de péremption

Conservation :

Durée d'archivage des documents :

Désignation	Durée minimale de conservation	Observations
Ordonnancier (Enregistrement des dispensations)	10 ans	Art. R. 5125-45 et R. 5132-10 du CSP
Dossier de lot, Fiche de préparation et de contrôle ₁	1 an au moins après la date de péremption du lot concerné	
Documents relatifs à chaque lot de médicaments expérimentaux, ainsi que pour les préparations rendues nécessaires par les recherches biomédicales	5 ans après la fin de l'essai ou l'arrêt anticipé du dernier essai clinique durant lequel le lot a été utilisé	Art. R.5124-57-6 du CSP et Décision AFSSAPS relative aux bonnes pratiques de fabrication.
Enregistrements relatifs à la qualité ² Cahiers de suivi des appareillages, des équipements et installations	Selon règlement interne à l'établissement Selon durée de vie	
Cahiers de laboratoire de contrôles	5 ans après la date de libération du lot	



CHU Besançon Pôle Pharmaceutique «UPCO»	ESSAIS THERAPEUTIQUES : FICHE DE LIAISON UPCO – UNITE ESSAIS CLINIQUES	RC ER 08 04 d 21/04/10
	ENREGISTREMENT	Page 1/1

NOM DE L'ESSAI	PATIENT	
	Nom :	Prénom
	Cure n°	Date de la cure :

Joindre systématiquement la fiche de prescription et la gaine contenant les flacons étiquetés à la fiche de liaison (RC IN 08 01)

TRACABILITE					
Produit	N° de lot(s)	Nombre de flacons retournés / UPCO	Date de retour	Etat des flacons retournés	N° d'ordonnancier associé

Accident éventuel (décrire précisément) :

Personne ayant pris
 en charge le retour : _____

Réapprovisionnement par l'UF Essais cliniques

https://ansm.sante.fr

[Glossaire](#) | [Abonnement](#) | [Agenda](#) | [Newsletter](#) 


Agence nationale de sécurité du médicament
et des produits de santé



Cliquez ici pour effectuer une recherche.... 

[L'ANSM](#) | [S'informer](#) | [Décisions](#) | [Activités](#) | [Dossiers](#) | [Publications](#) | [Services](#) | [Déclarer un effet indésirable](#) | [Produits de santé](#)

Vous souhaitez déclarer un effet indésirable



 Newsletter mensuelle [Abonnez vous](#)

1^{ères} Rencontres de l'ANSM

Maison de la Chimie - Paris
Vendredi 26 septembre 2014

Actualité

18/09/2014 - L'ANSM facilite la mise à disposition de chlorméthine (ou méchloréthamine) en gel pour le traitement du mycosis fongicoïde - Point d'Information

15/09/2014 - Médicaments à base d'ambroxol ou de bromhexine, agomelatine (Valdoxan) en retour d'information sur le PRAC de septembre 2014 - Point d'Information

12/09/2014 - Appel à projets de recherche : 11 lauréats primés - Communiqué

08/09/2014 - Spécialités pour instillations intra-vésicales à base de BCG (Immucyst®, BCG- Medac® et OncoTICE®) : tensions d'approvisionnement et recommandations temporaires pour assurer la continuité des soins - Point d'information

04/09/2014 - Autorisations temporaires d'utilisation (ATU) de médicaments : Nouvelles dispositions législatives et réglementaires - Point d'Information

01/09/2014 - De nouvelles recommandations pour minimiser les risques cardiaques des médicaments contenant de la dompéridone -

Accès direct aux produits de santé

 Médicaments	 Produits thérapeutiques annexes
 Médicaments dérivés du sang	 Tissus ou organes d'origine humaine ou animale
 Stupéfiants et psychotropes	 Dispositifs médicaux
 Vaccins	 Dispositifs médicaux de diagnostic in vitro
 Produits cellulaires à finalité thérapeutique	 Produits cosmétiques
 Médicaments de thérapie génique	 Produits de tatouage
 Produits sanguins labiles	 Autres produits et substances


Ministère des Affaires Sociales et de la Santé

BASE DE DONNÉES PUBLIQUE DES MÉDICAMENTS 

R Recommandations
T temporaires
U tilisation

A utorisations
T temporaires
U tilisation

Essais Cliniques

**Commissions et Groupes de travail de l'ANSM
Comités européens**
Consultez les ordres du jour, comptes-rendus, vidéos... 