

Préparation et reconstitution des cytotoxiques

DES DE PHARMACIE HOSPITALIÈRE

P. LIDER

SEPTEMBRE 202

Plan

Réglementation et recommandations

Analyse des risques et mesures de protection

ZAC: locaux et équipements

Organisation du circuit des préparations

Formation des personnels

Gestion de la qualité

Leviers d'optimisation de la production

Plan

Réglementation et recommandations

Analyse des risques et mesures de protection

ZAC: locaux et équipements

Organisation du circuit des préparations

Formation des personnels

Gestion de la qualité

Leviers d'optimisation de la production

Textes officiels en France

Cytotoxiques

- Décret n° 2001-97 du 1er février 2001 établissant les règles particulières de prévention des risques cancérogènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction et modifiant le code du travail
- Sécurisation du circuit du médicament
 - Contrat de bon usage (Décret n°2005-1023 du 24/08/05)
 - Centralisation des préparations cytotoxiques

Textes officiels en France

Bonnes pratiques de préparation

- Ancien texte de 2007 → nouvelle version disponible depuis lundi 16/9/2022 !

V2007 : 5 premiers chapitres : Généralités

- Préparation
- Contrôles
- Gestion de la Qualité et de la documentation
- Gestion des anomalies, retours, réclamations et rappels de lots
- Condition de sous-traitance des préparations, des contrôles et du transport

Textes officiels en France

V2007 : 1/ Préparation

- Une préparation n'est entreprise que si la pharmacie possède les moyens appropriés spécifiques pour la **réaliser** et la **contrôler**
- Le pharmacien a la **responsabilité** -> **étude de faisabilité**
- L'organisation, l'hygiène, la protection et la formation du personnel réalisant des préparations sont conformes aux principes généraux des **BPPH**
- Notion de **dossier de lot**
- Gestion de la **Qualité** : procédures documentées
- Les **locaux et matériels sont exclusivement réservés** à l'exécution et au contrôle
- Ne pas interrompre, une seule préparation à la fois
- Travail en « **campagne** »
- Opération de conditionnement
- Date limite d'utilisation : « la **date limite d'utilisation** des préparations terminées est fixée à la suite d'études bibliographiques et/ou **d'essais de stabilité** »

Textes officiels en France

V2007 : 2/ Contrôles

Généralités

- Garantie que les analyses nécessaires et appropriées sont effectuées
- Activité de contrôle **indépendante** de l'activité de préparation

Exigences fondamentales

- Installations adaptées, personnel qualifié, procédures écrites, matériel qualifié
- Contrôle de la stabilité des produits

Organisation

- Locaux et matériels conformes aux BPPH
- Validation des méthodes d'analyse et enregistrement de l'analyse
- Contrôles physicochimiques des MP, contrôles microbiologiques
- Contrôles galéniques et organoleptiques
- Contrôles conditionnement et étiquetage
- Contrôles environnementaux

Textes officiels en France

V2007 : 3/ Gestion de la Qualité

Transmission et conservation de l'information

Gestion documentaire

- Procédures écrites, validées, connues, appliquéesGarantie que les analyses nécessaires et appropriées sont effectuées

Instruction de chaque préparation

- Fiches de fabrication
- Dossier de lot

Systèmes informatisés, archivage

V2007 : 4/ Gestions des anomalies, des retours, retours, rappels de lots

V2007 : 5/ Sous-traitance

Textes officiels en France

V2007 : 6/ Préparations de médicaments stériles

- 6.2.2. Procédés
 - 6.2.2.3. *Préparation aseptique*
 - 6.2.2.3.1. *Préparation aseptique en système clos*

= Répartition aseptique permettant le prélèvement et le transfert d'un produit stérile vers un autre contenant stérile (...) jamais en contact avec l'environnement
- 6.3. Niveaux de risques
 - 6.3.1.1.1. *Risque « faible » de contamination microbiologique*
- 6.4. Locaux et équipements
 - 6.4.1. Définition des zones d'atmosphère contrôlée
 - 6.4.2. Zone d'atmosphère contrôlée équipée d'un flux d'air laminaire
 - 6.4.3. Isolateur



Textes officiels en France

V2007 : 6/ Préparations de médicaments stériles

- **Formation** appropriée et évaluée
- Propreté et **hygiène** personnelle
- Signale toute **affection** qui pourrait constituer un risque de contamination
- Tenue, Gants, masques adaptés aux préparations, Vêtement protecteur propre et stérile en zone A/B
- Diminuer le risque de contamination
 - Limiter mouvements et activités
 - Maîtriser température ambiante et humidité
 - MPUP stériles
 - Simulation du procédé à l'aide d'un milieu de culture (cf cours suivant)

Textes officiels en France

V2007 : 7/ Préparations de médicaments contenant des substances dangereuses pour le personnel et l'environnement

- Exposition : Contact direct, aérosolisation, ingestion, émission de vapeurs, de poussières ou d'éléments biologiques (MTI, OGM...)
 - Personnel
 - Qualifié et régulièrement formé / Formation **initiale et continue** : nature des produits,
 - Protection des personnes
 - Locaux identifiés, dédiés
 - Transport, déchets, rejets
 - Gestion des anomalies, enregistrement
- Méthode de nettoyage, éviter contamination, fermeture des emballages

Textes officiels en France

V2022 !!

- Chap 1 : Management du système qualité pharmaceutique
- Chap 2 : Personnel
- Chap 3 : Locaux et Matériel
- Chap 4 : Documentation
- Chap 5 : Opérations conduisant à la réalisation d'une préparation
- Chap 6 : Contrôle de la Qualité pharmaceutique
- Chap 7 : sous-traitance et externalisation
- Chap 8 : réclamations, rappels
- Chap 9 : auto-inspection

- LD1 : Préparations médicaments stériles
- LD2 : Préparation de médicaments contenant des substances pouvant présenter un risque pour la santé et l'environnement

V2022 : Nouveautés !

RÉATTRIBUTION DES PRÉPARATIONS PHARMACEUTIQUES TERMINÉES

- 5.61 On entend par réattribution des préparations terminées la dispensation d'une préparation à un patient alors qu'elle était initialement destinée à un autre patient. Elle fait l'objet d'une analyse de risque et d'une procédure.
- 5.62 Les préparations retournées directement par les patients sont exclues de la réattribution.
- 5.63 La réattribution des préparations terminées est à limiter et nécessite, au préalable, la réalisation d'une évaluation des risques encourus, en prenant en compte notamment :
- les effets éventuels sur la qualité de la préparation et sur sa conservation ;
 - la conservation de l'intégrité de la préparation.
- 5.64 La réattribution s'appuie sur une nouvelle prescription et nécessite la mise en place d'une gestion et d'une traçabilité spécifique des préparations concernées. La réattribution est documentée dans le ou les dossiers de lot des préparations correspondantes.
- 5.65 Pour les préparations ayant des conditions particulières de conservation (par exemple $5 \pm 3^{\circ}\text{C}$), il convient de s'assurer qu'aucune rupture de ces conditions ne s'est produite.
- 5.66 Les modifications apportées sur le conditionnement final (ré-étiquetage par exemple) sont enregistrées dans le ou les dossiers de lot correspondant et font l'objet d'un contrôle. Il convient de s'assurer que les enregistrements réglementaires sont concordants.
- 5.67 La personne responsable du contrôle, et le cas échéant, la personne responsable des opérations de préparation évalue s'il est nécessaire d'effectuer des contrôles supplémentaires sur la préparation.

Recommandations de sociétés

« Hazardous drugs » (ASHP, 1990)

*Drugs are classified as **hazardous** if studies in animals or humans indicate that exposures to them have a potential for causing **cancer**, developmental or **reproductive toxicity** or harm to organs.*

NIOSH Alert (http://www.microcln.com/PDF/2004_165.pdf)

ISOPP Standard

Quapos 6

Plan

Réglementation et recommandations

Analyse des risques et mesures de protection

ZAC: locaux et équipements

Organisation du circuit des préparations

Formation des personnels

Gestion de la qualité

Leviers d'optimisation de la production

Analyse des risques

RISQUE CHIMIQUE

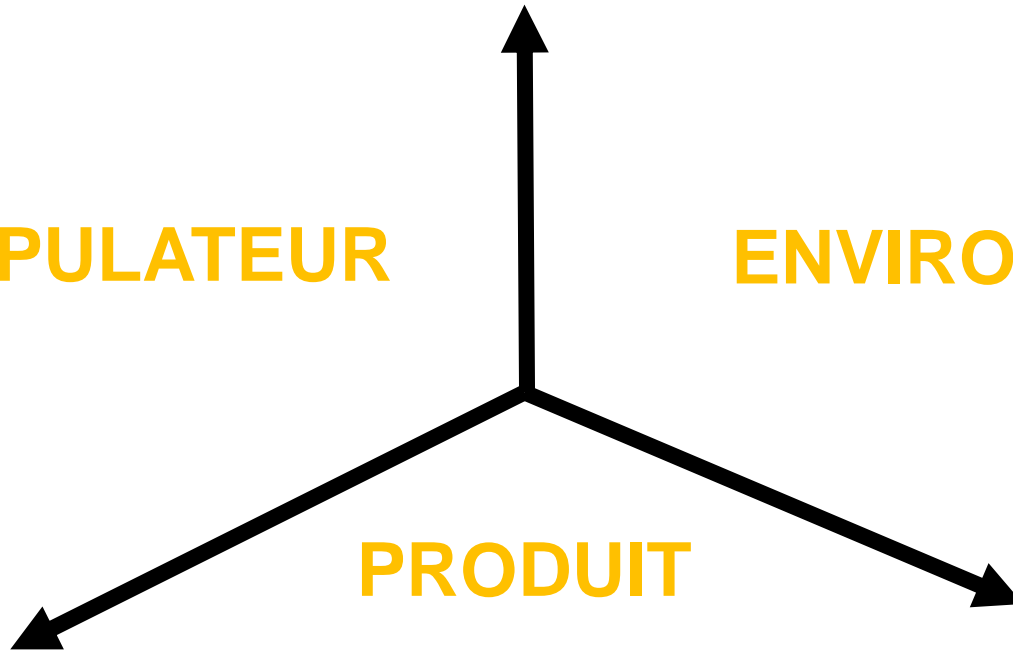
MANIPULATEUR

ENVIRONNEMENT

PRODUIT

RISQUE CLINIQUE

RISQUE MICROBIOLOGIQUE



Analyse des risques

Risque chimique

- Pour le personnel et l'environnement

Risque de bio contamination

- Pour le produit (et le patient)

Risque clinique

- Pour le patient
- Risque de contamination croisée
- Erreurs de médicaments, de dose, de voie d'administration

Sources d'exposition

Par voie aérienne

- par émission de vapeurs
- par aérosolisation
- par émission de poussières (vecteurs de microorganismes)

Par ingestion

Par voie cutanée

- manipulation sans précautions
- par contact direct (en particulier en cas de piqûre accidentelle)

Risques

Biocontamination

- Environnement de travail
- Matériel
- Personnel
- Contamination des préparations
- Transmission aux patients

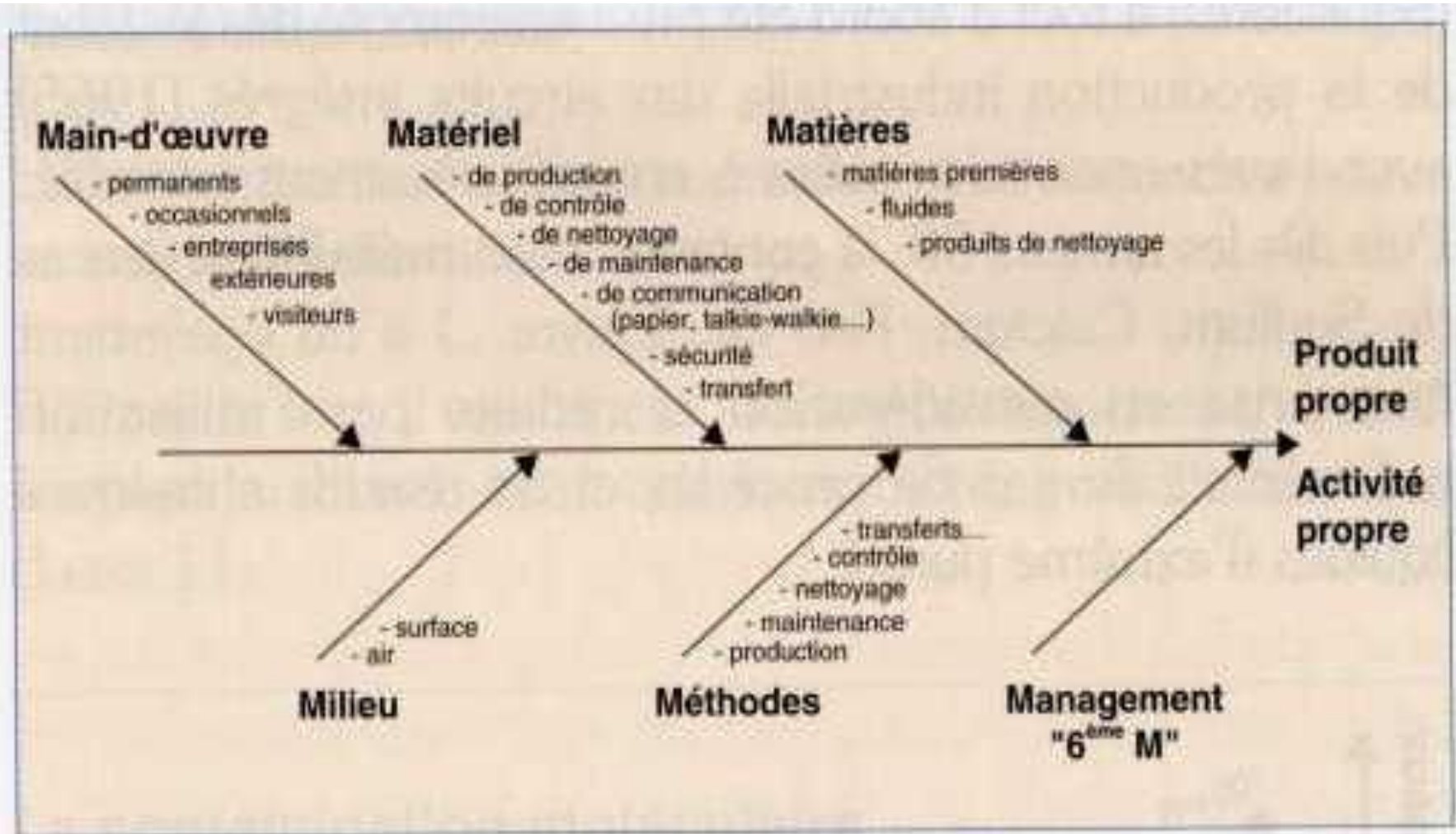
Risques chimiques

- Flacons de cytotoxiques
- Gants de protection
- Manipulations
- Contaminations croisées

Risque clinique → erreurs médicamenteuses

- Prescription / préparation / administration

Analyse des risques



Plan de gestion des risques (1)

Mesures de précautions collectives

- Organisation: centralisation des préparations
- Locaux et équipements
- Qualification, entretien, maintenance
- Protection du personnel
- Formation des personnels
- Procédures de travail
- Programme d'amélioration continue de la qualité



Plan de gestion des risques (2)

Mesures de précautions individuelles

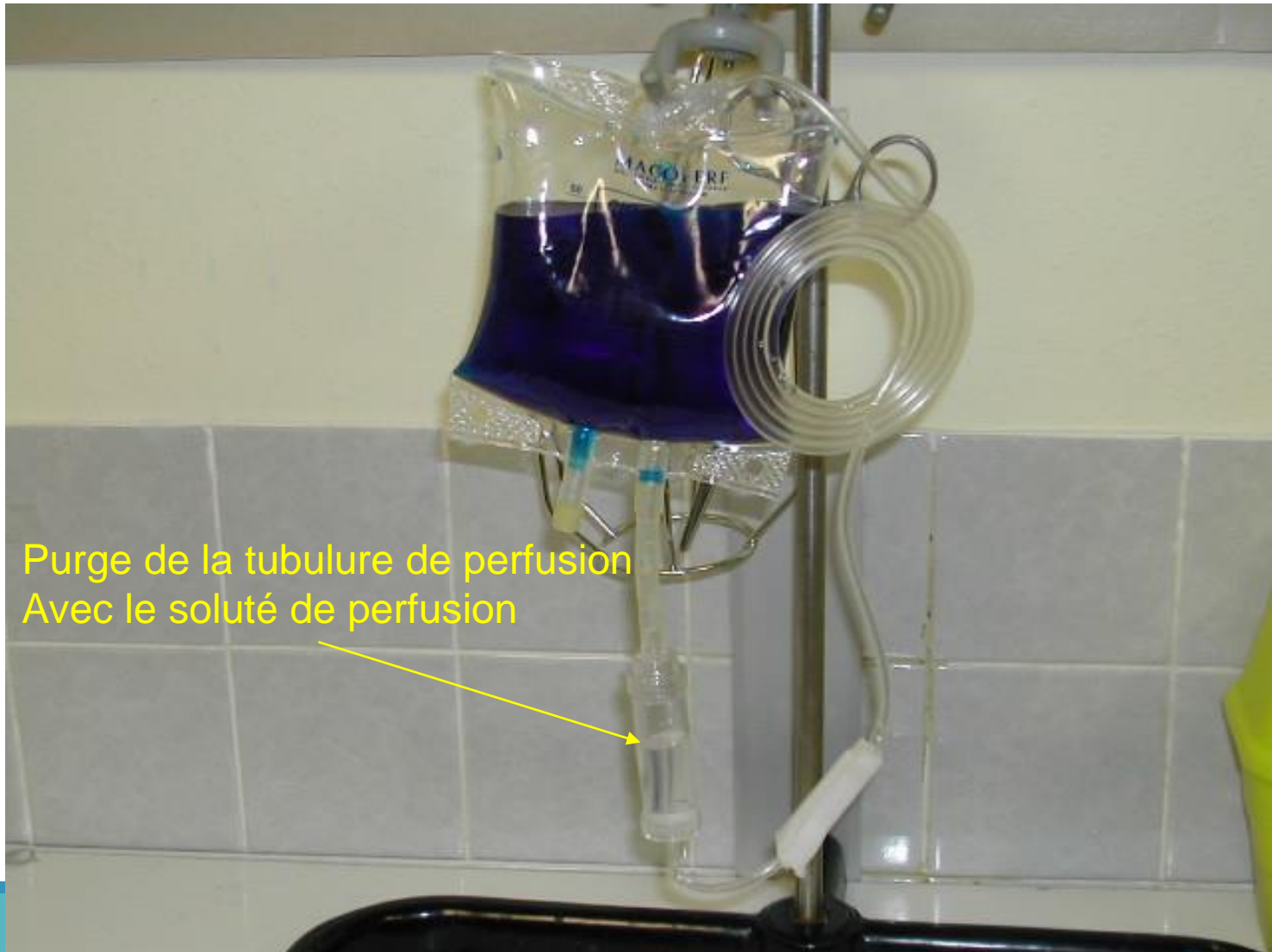
- Habillage et hygiène
- Responsabilité professionnelle
- Formation continue
- Evaluation



Au sein de l'unité de préparation



Et au-delà...



Contamination externe des flacons de cytotoxiques

Favier et al.

External contamination of vials containing cytotoxic agents supplied by pharmaceutical manufacturers

J Oncol Pharm Practice, 2003; 9: 15-20.

Table 4. External Contamination of Vials

Common international name	Manufacturer	Number of vials tested	Mean contamination per vial (ng)	Mean contamination per vial (ng/cm ²)
Etoposide	Novartis®	50	583	14.6
		100	740	18.5
Etoposide	Teva®	50	117	2.9
5-Fluorouracil	Roche®	50	403	10.0
		100	100	2.5
5 Fluorouracil	Teva®	50	2447	15.3
Ifosfamide	Asta Médica®	40	13.1	0.1
		100	10.7	0.1
Cyclophosphamide	Asta Médica®	100	11.9	0.1
		50	2.9	< 0.1
Docetaxel	Aventis®	33	366	9.2
Doxorubicin	Pharmacia Upjohn®	23	29	0.2
		47	0.5	< 0.1

Test perméabilité des gants

Klein M, Lambov N, Samev N, Carstens G.

Permeation of cytotoxic formulations through swatches from selected medical gloves.

Am J Health-Syst Pharm, 2003; 60: 1006-1011.

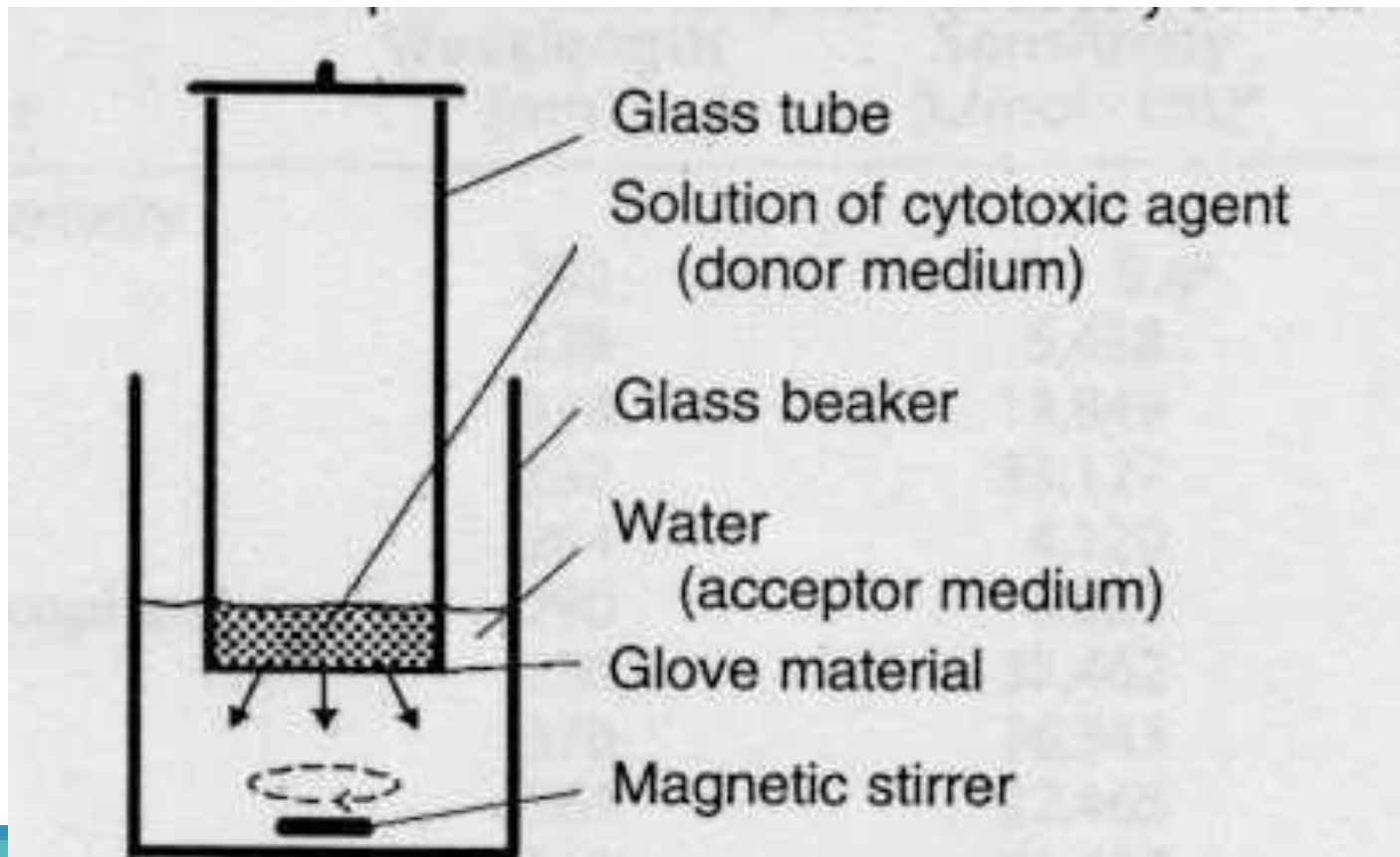
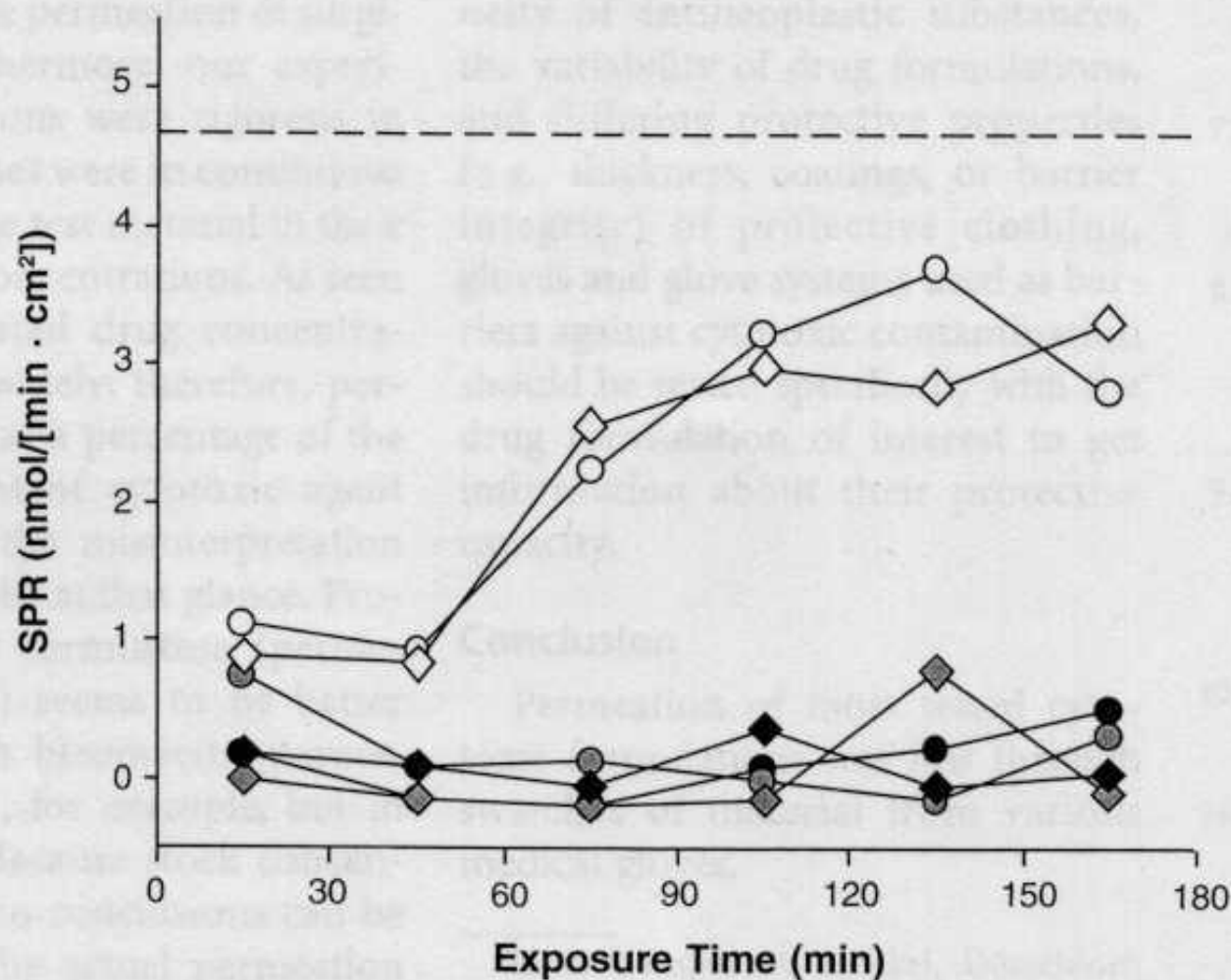


Figure 2. Permeability of medical gloves made from latex (Biogel [open circles], Biogel Orthopaedic [open diamonds]) or a neoprene elastomer (Biogel Neotech [gray circles], Biogel Skinsense N [gray diamonds]) and medical glove systems (Biogel Indicator [black circles], Biogel Reveal [black diamonds]) to carmustine. Single permeation rates (SPRs) were determined every 30 minutes over a period of three hours. Values represent the mean of five replicates. Standard deviations were between 0.1 and 2.0 nmol/(min · cm²). The dotted line represents the breakthrough limit given by European Standards EN 369 and EN 374-3.



Kiffmeyer et al, Pharm J, 2002, 268: 331-337.

TABLE 3: CONCENTRATIONS OF CYCLOPHOSPHAMIDE ON SURFACES AFTER WIPE SAMPLING*

Sampling position	Area (m ²)	Concentration (ng/cm ²)
<i>Pharmacy 1</i>		
Floor in the corridor	0.49	<LOQ
Floor inside at the entrance	0.49	0.13
Floor in front of the waste bins	0.49	1.77
Floor in front of the workbench	0.49	0.05
Outside the viewscreen of the safety cabinet	0.29	0.45
Work area inside the safety cabinet	0.28	14.0
Dividing wall of glass bricks	0.52	0.33
Airfoil inside the safety cabinet	0.05	14.2
Working table next to the safety cabinet	0.45	0.19
Desk approximately 2.5m from safety cabinet	0.62	0.03

Mesure du risque chimique (1)

Dosages biologiques

- Dosages urinaires des médicaments et/ou de leurs métabolites
- Limites:
 - Quel est le seuil au-delà duquel il y a un risque pour la santé?
 - Si dosage positif: quelles solutions proposer?

CYTO URINE KIT *to assess occupational exposure to the cytostatic drugs cyclophosphamide, ifosfamide and 5-fluorouracil by urine analysis*

e-mail: exposure.control@wxs.nl

Mesure du risque chimique (2)

Contamination des surfaces

- Recherche de traces de contamination chimique dans l'environnement de travail
- Intérêt:
 - détecter les points critiques
 - Suivre l'évolution de la contamination en fonction des propositions correctives appliquées

CYTO WIPE KIT *to measure environmental contamination with the cytostatic drugs cis-platin and carboplatin*

e-mail: exposure.control@wxs.nl

Laboratoire MAS (Lyon)

Plan

Réglementation et recommandations

Analyse des risques et mesures de protection

ZAC: locaux et équipements

Organisation du circuit des préparations

Formation des personnels

Gestion de la qualité

Leviers d'optimisation de la production

ZAC: locaux et équipements

Maîtrise de la contamination

Classification des ZAC

Exemples de plans d'aménagement des locaux

Hottes à flux d'air laminaire vertical

Isolateurs

Robotisation

ZAC: locaux et équipements

Selon les BPP et les BPPH

- Zone de production : « pièce blanche » = ZAC
 - Les déplacements sont maîtrisés
 - Respect de la « marche en avant »

Qualité de l'air

- Conception des locaux
- Renouvellement d'air (taux de brassage)
- Filtres HEPA®
- Surpression

Les locaux sont placés en surpression. Les écarts de pression entre locaux adjacents relevant de classes différentes sont de 10 à 15 Pascals

Les différentes portes d'un sas ne peuvent pas être ouvertes en même temps

Maîtrise de la contamination (1)

Les ZAC sont constituées de locaux et/ou d'équipements dont la qualité microbiologique et particulière sont maîtrisées

Contamination bactériologique

Contamination particulière

Normes

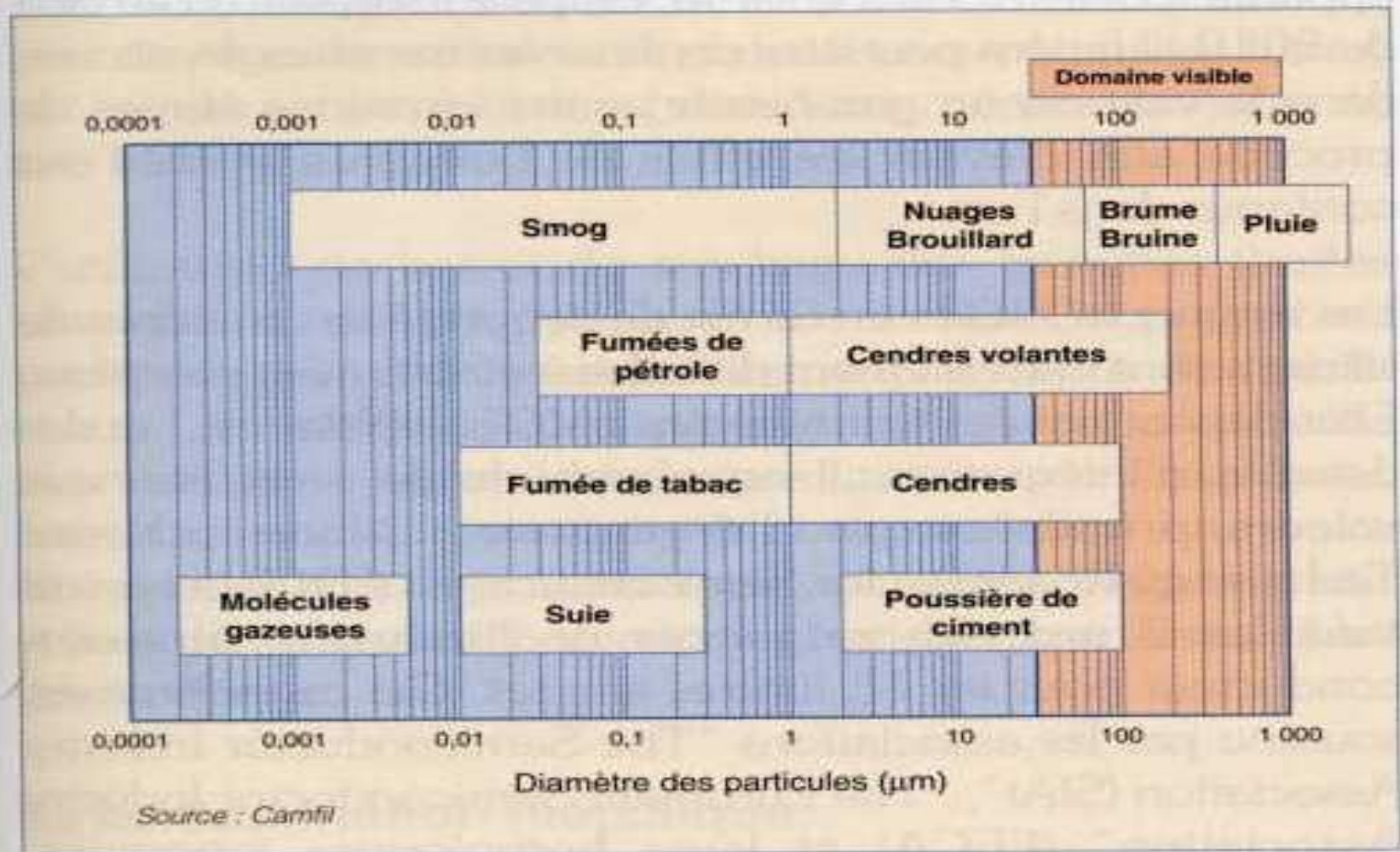
- NF EN ISO 14644-1 à 14644-6 (air)
- NF EN ISO 14698-1 à 8 (microbiologique)
- NF S 90-351, juin 2003 (salles propres et ZAC)
- NF EN ISO 14644-7 (isolateurs, décembre 2004)

Recommandations

- Bonnes Pratiques de Fabrication, 1998 (BO n°98/5bis)
- Guide de Bonnes Pratiques de Préparations 3/12/2007

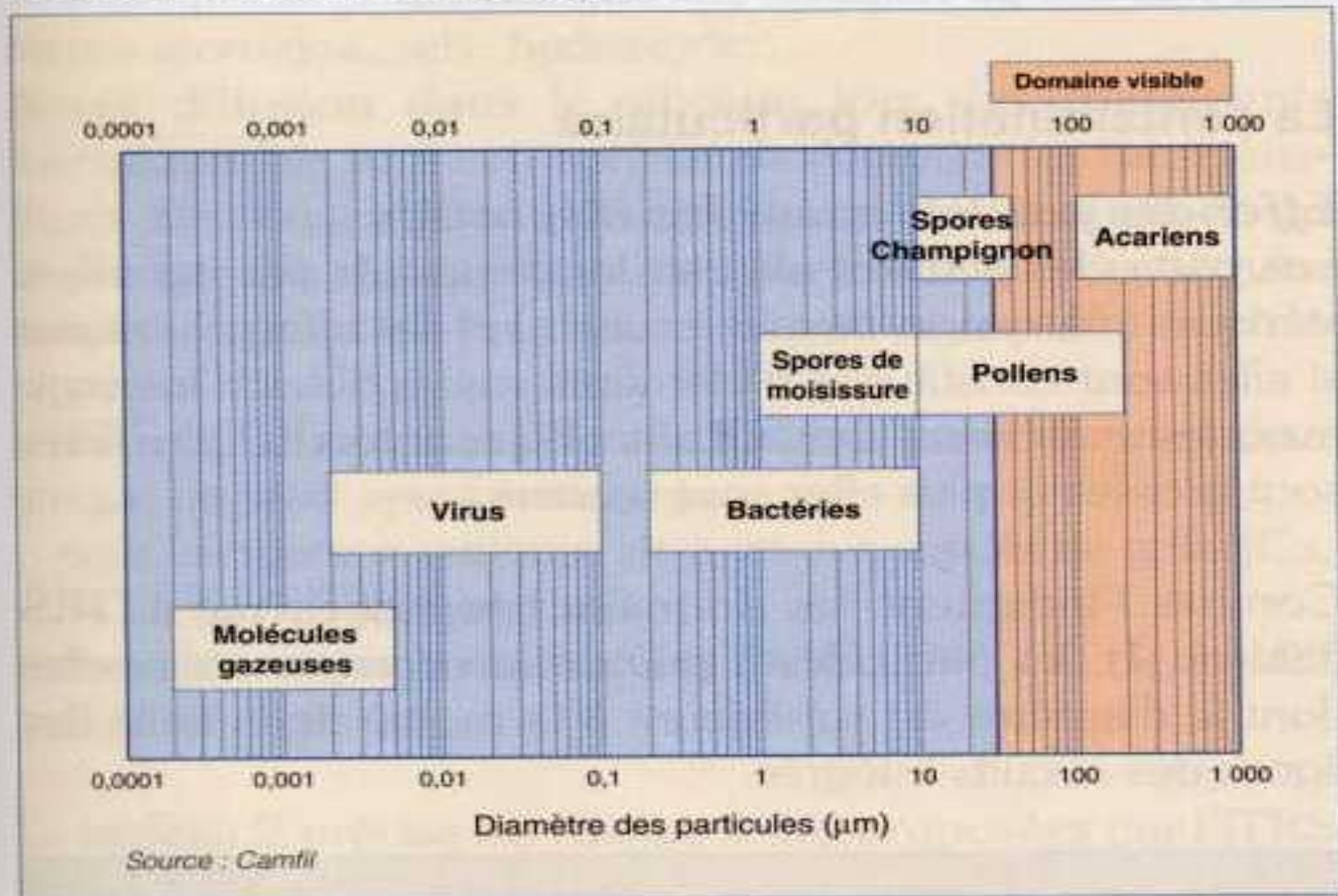
Maîtrise de la contamination (2)

Echelle des dimensions particulaires



Maîtrise de la contamination (3)

Echelle des dimensions biologiques





ZAC: locaux et équipements

Maîtrise de la contamination

Classification des ZAC

Exemples de plans d'aménagement des locaux

Hottes à flux d'air laminaire vertical

Isolateurs

Robotisation

Contamination microbiologique

	Limites recommandées de contamination microbiologique ^a			
Classe	Echantillon d'air ufc/m ³	Boîtes de Pétri ufc/4h	Géloses de contact ufc/plaque	Empreintes de gants ufc/gant
A	<1	<1	<1	<1
B	10	5	5	5
C	100	50	25	-
D	200	100	50	-

^a ce sont des valeurs moyennes

Contamination particulaire

	Au repos		En activité	
	Nombre maximal autorisé de particules par m³, de taille égale ou supérieure à			
Classe	0,5µm	5µm	0,5µm	5µm
A	3 520	20	3 520	2
B	3 520	29	352 000	2 900
C	352 000	2 900	3 520 000	29 000
D	3 520 000	29 000	Non défini	Non défini

Critères de choix des ZAC

Pour les produits avec risque de contamination microbiologique faible

- Pièce comportant une **hotte** à flux d'air laminaire : classe C
- Pièce comportant un **isolateur en surpression** : classe D
- Pièce comportant un **isolateur en dépression** : classe C

	Zone de préparation	Environnement immédiat
Isolateur en dépression	Classe A	Classe C
Isolateur en surpression***	Classe A	Classe D
Salle à atmosphère contrôlée avec hotte à flux d'air laminaire	Classe A	Classe B* Classe C**

* : en cas de risque de contamination microbiologique élevé

** : en cas de risque de contamination microbiologique faible

*** : utilisation possible si emploi d'un système de transfert étanche à l'intérieur de l'isolateur

ZAC: locaux et équipements

Maîtrise de la contamination

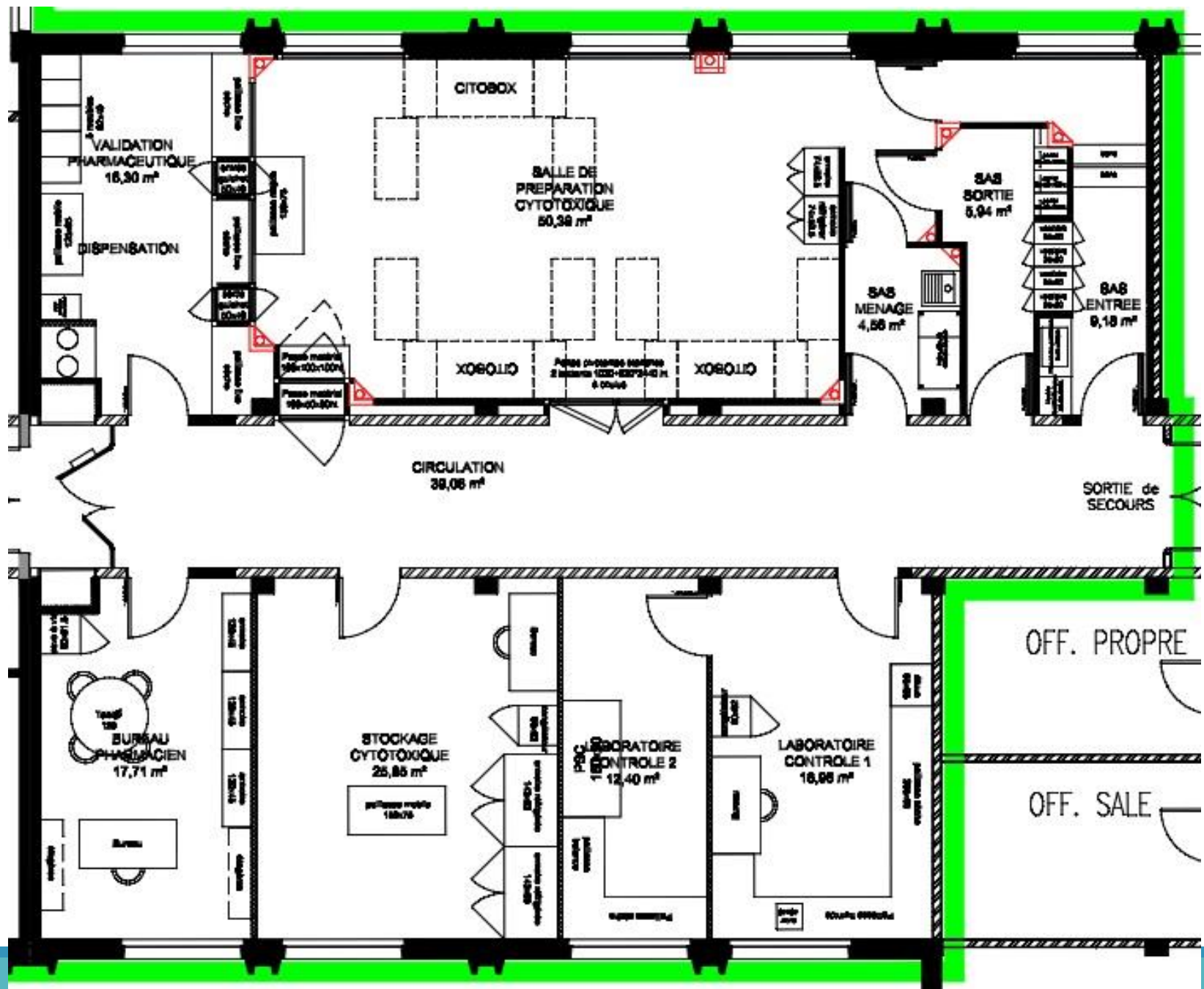
Classification des ZAC

Exemples de plans d'aménagement des locaux

Hottes à flux d'air laminaire vertical

Isolateurs

Robotisation



ZAC: locaux et équipements

Maîtrise de la contamination

Classification des ZAC

Exemples de plans d'aménagement des locaux

Hottes à flux d'air laminaire vertical

Isolateurs

Robotisation

Hottes à flux d'air laminaire

Définition

Principe de fonctionnement

Différents type de hottes (ou PSM)

Contraintes d'organisation pratique

Contrôles de maintenance

Hottes: définition

PSM = Poste de Sécurité Microbiologique de type II
ou Hotte à flux d'air laminaire vertical

- Enceinte à l'intérieur de laquelle l'air est filtré sur un filtre HEPA ou filtre absolu et pulsé en flux laminaire
- ZAC de classe A

Hottes à flux d'air laminaire

Définition

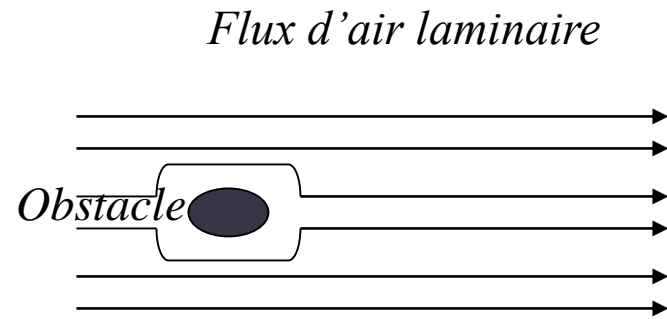
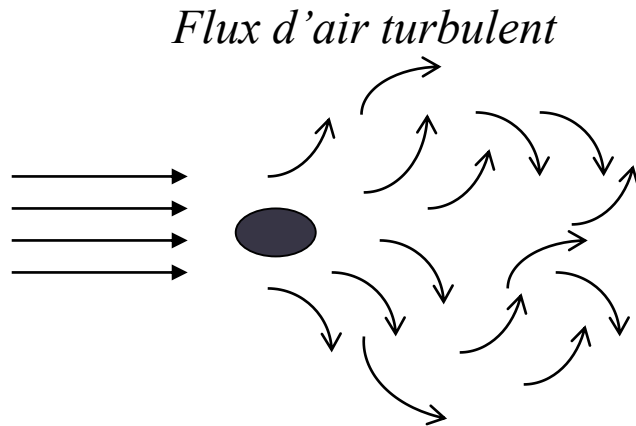
Principe de fonctionnement

Différents type de hottes (ou PSM)

Contraintes d'organisation pratique

Contrôles de maintenance

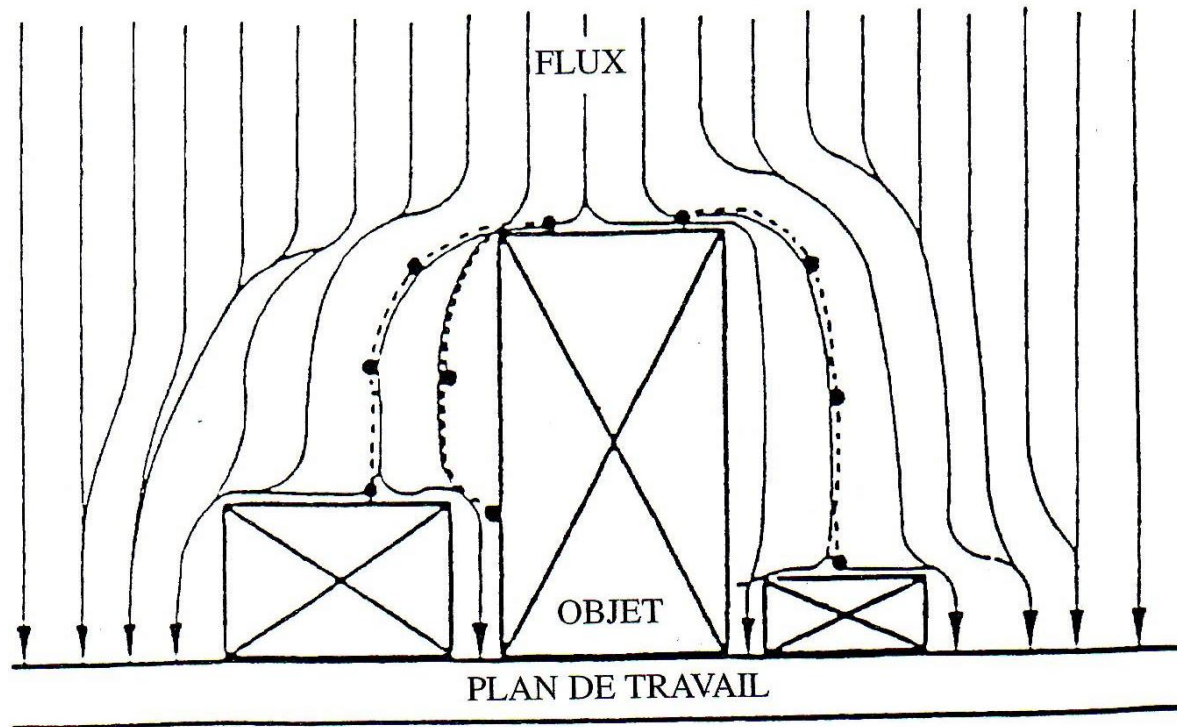
Flux d'air laminaire



Caractéristiques du flux d'air laminaire

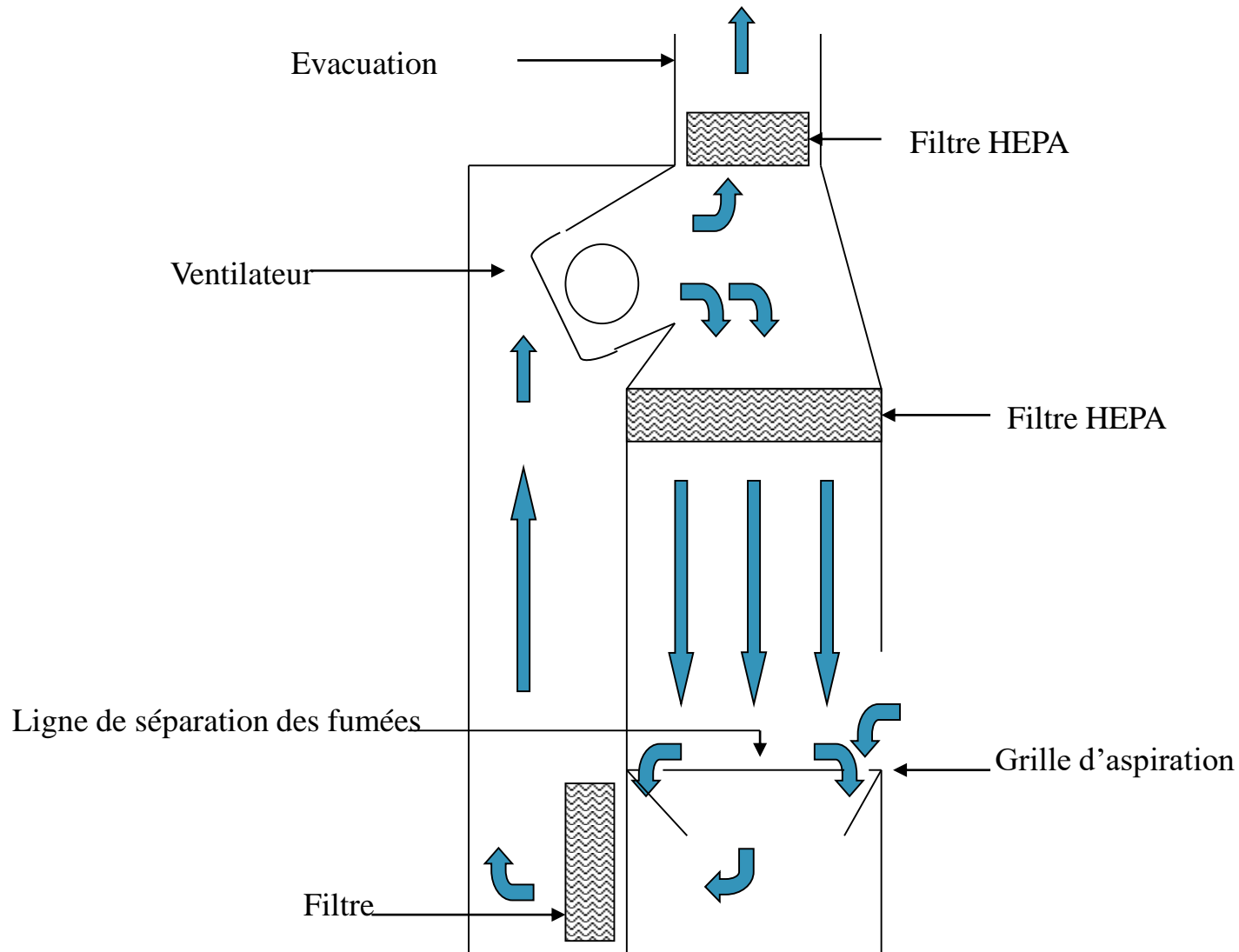
- Vitesse uniforme
- Lignes parallèles
- Non perturbé par les obstacles

Flux d'air laminaire



Perturbation des flux et échanges particuliers
dans les hottes à flux laminaire

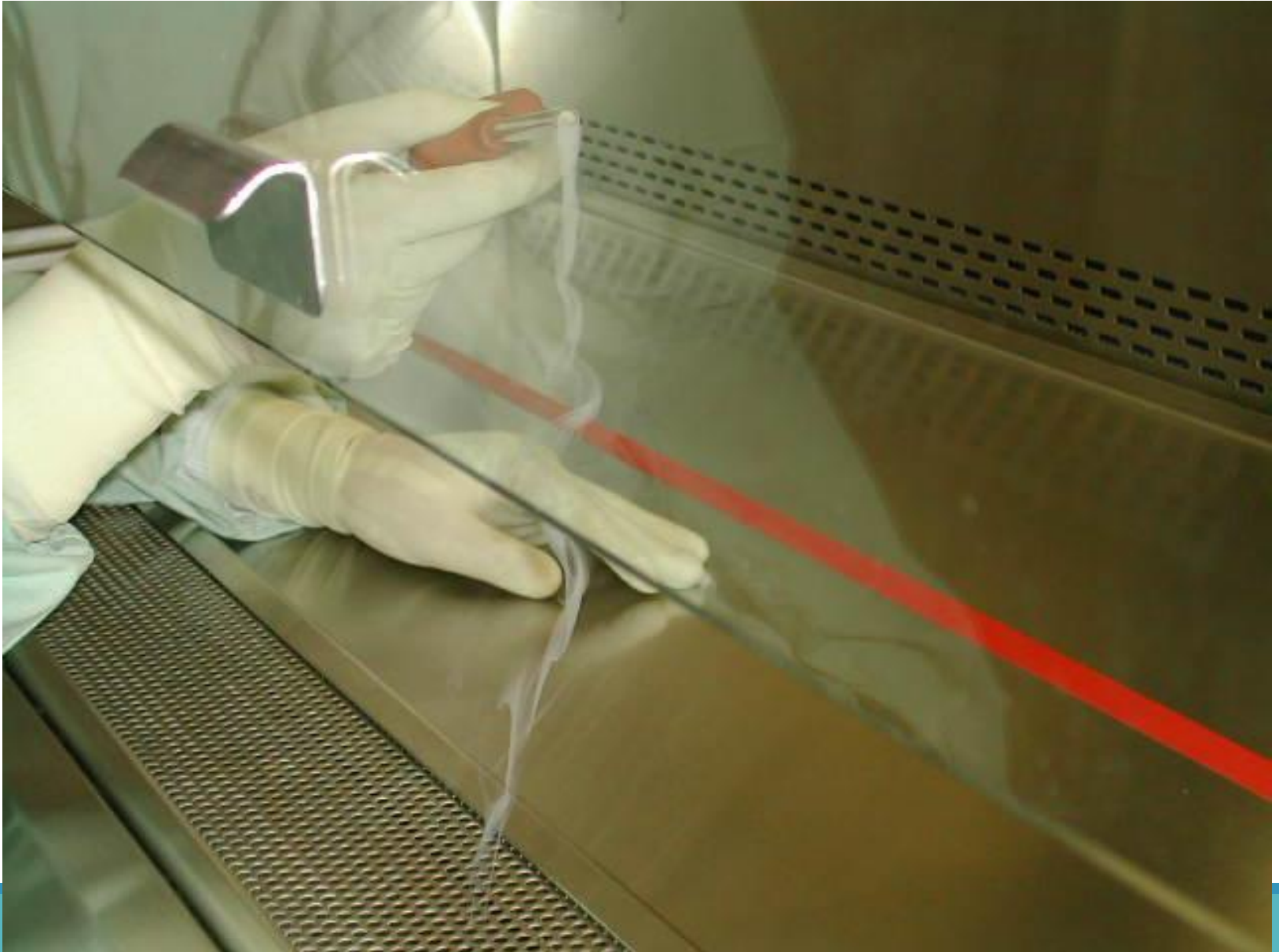
Principe de fonctionnement



Test des fumées



Test des fumées



Test des fumées



Hottes à flux d'air laminaire

Définition

Principe de fonctionnement

Différents type de hottes (ou PSM)

Contraintes d'organisation pratique

Contrôles de maintenance

PSM de type I



PSM de type I

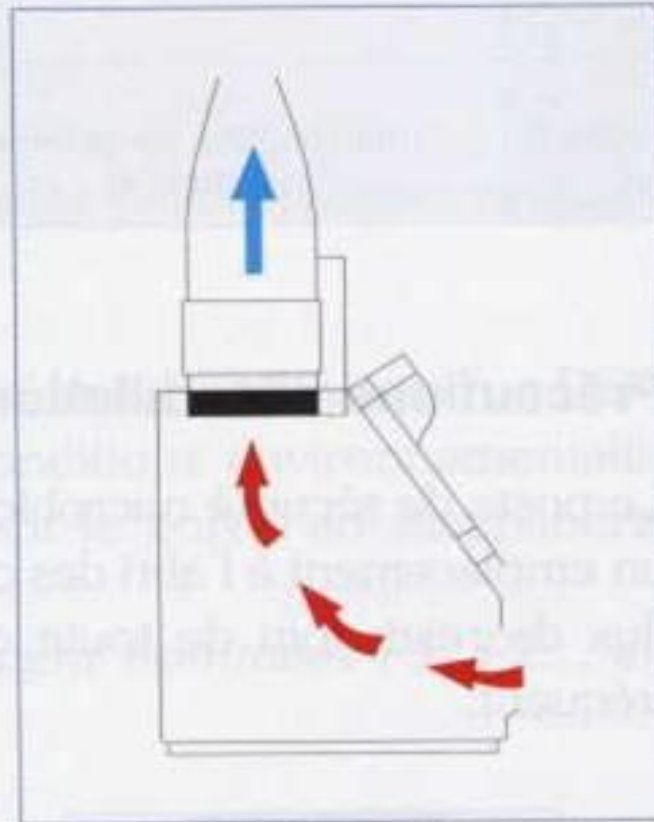


Figure 1 : schéma de principe d'un PSM de type I

Application : mise en culture de bacilles de Koch sur milieu sélectif.

PSM de type II



PSM de type II

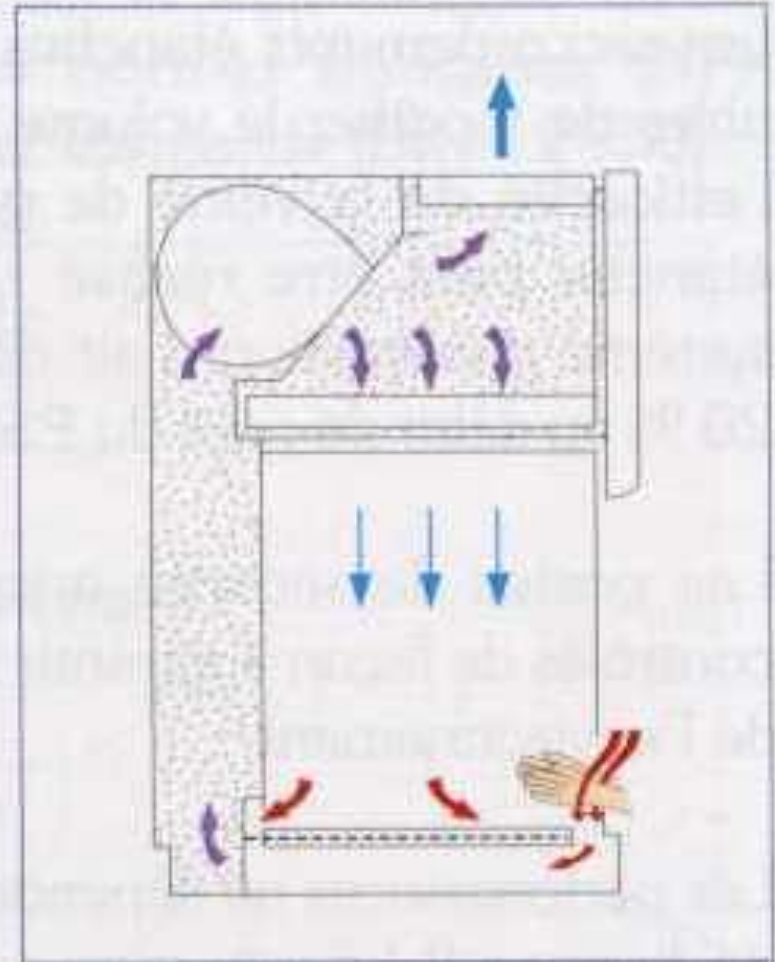


Figure 2 : schéma de principe d'un PSM de type II

PSM de type IIb



PSM de type II à 3 filtres

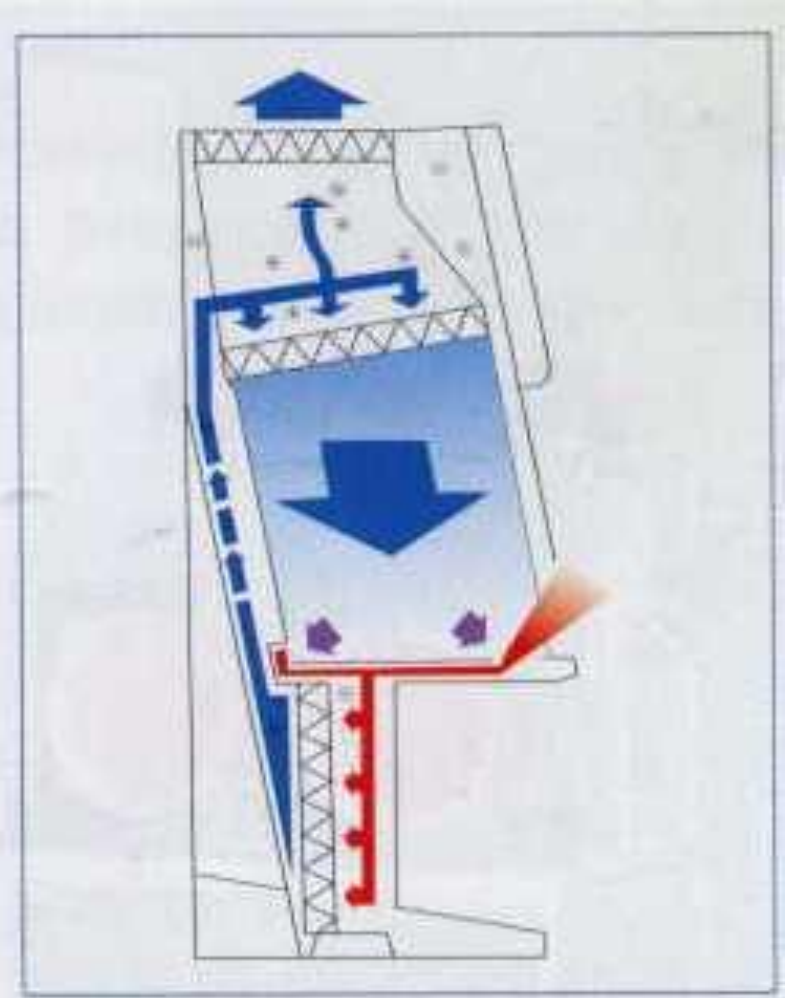
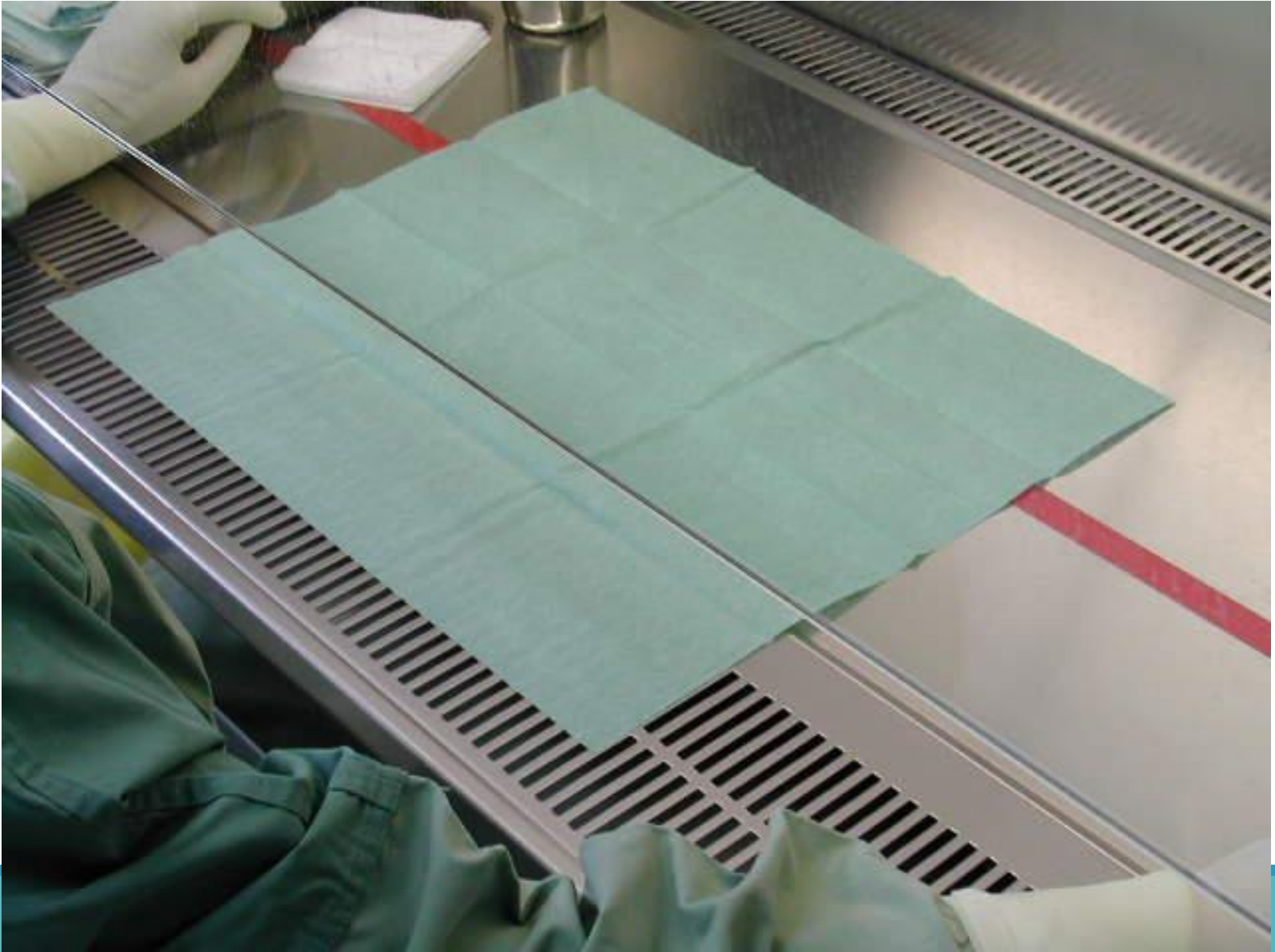


Figure 3 : schéma de principe d'un PSM de type II à 3 filtres HEPA

A éviter : champ sur la grille



A éviter : matériel sur la grille



Evacuation externe



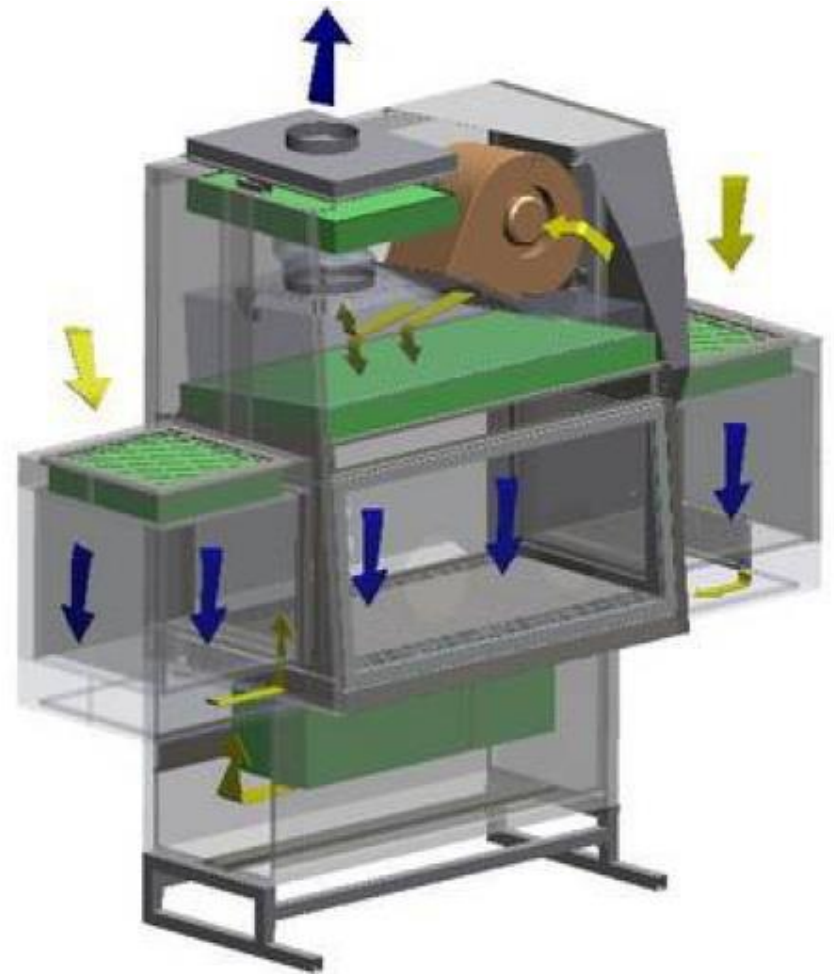
Anémomètre



Lampe UV



Cytobox®



Pharmacie Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG)



Hottes à flux d'air laminaire

Définition

Principe de fonctionnement

Différents type de hottes (ou PSM)

Contraintes d'organisation pratique

Contrôles de maintenance

Contraintes d'organisation pratique

Hotte à flux d'air laminaire vertical =

ZAC A placée dans un local de classe B (ou C)

Nombre limité de personnes dans la pièce

Tenue stérile recommandée

- Surblouse à manches longues et poignets serrés
- Coiffe et masque
- Gants stériles
- Lunettes



Contraintes d'organisation pratique

Règles de manipulation à respecter

- Respect des flux d'air
- + protection du produit et du manipulateur
 - Attendre la stabilisation du flux d'air
 - Effectuer des mouvements lents
 - Travailler le plus près possible de la ligne de séparation des fumées
 - Laisser un intervalle suffisant entre chaque objet
 - Ne pas boucher les grilles d'aspiration
- Décontamination du matériel avant entrée sous hotte

Changement de gants périodique



Agitation « modérée »



Prélèvement



Ajustement du volume



Retrait de l'aiguille avec une compresse



Entretien de la hotte

Tous les jours avant et après les manipulations (+ en cas d'incident)

- Support stérile ne libérant pas de particule
- Détergent désinfectant

Technique

- De haut en bas et de l'arrière vers l'avant, en commençant par la paroi du fond, les parois latérales, le plan de travail et la vitre de protection (intérieur + extérieur)

Justification

- Respect du sens du flux d'air
- Elimination des particules

Nettoyage de la surface de travail



Nettoyage de la vitre frontale



Ne pas rentrer la tête sous la hotte



Nettoyage de la partie inférieure



Poubelle spécifique en plastique inviolable



Hottes à flux d'air laminaire

Définition

Principe de fonctionnement

Différents type de hottes (ou PSM)

Contraintes d'organisation pratique

Contrôles de maintenance

Les contrôles de maintenance

Objectif : vérifier que la hotte = ZAC A

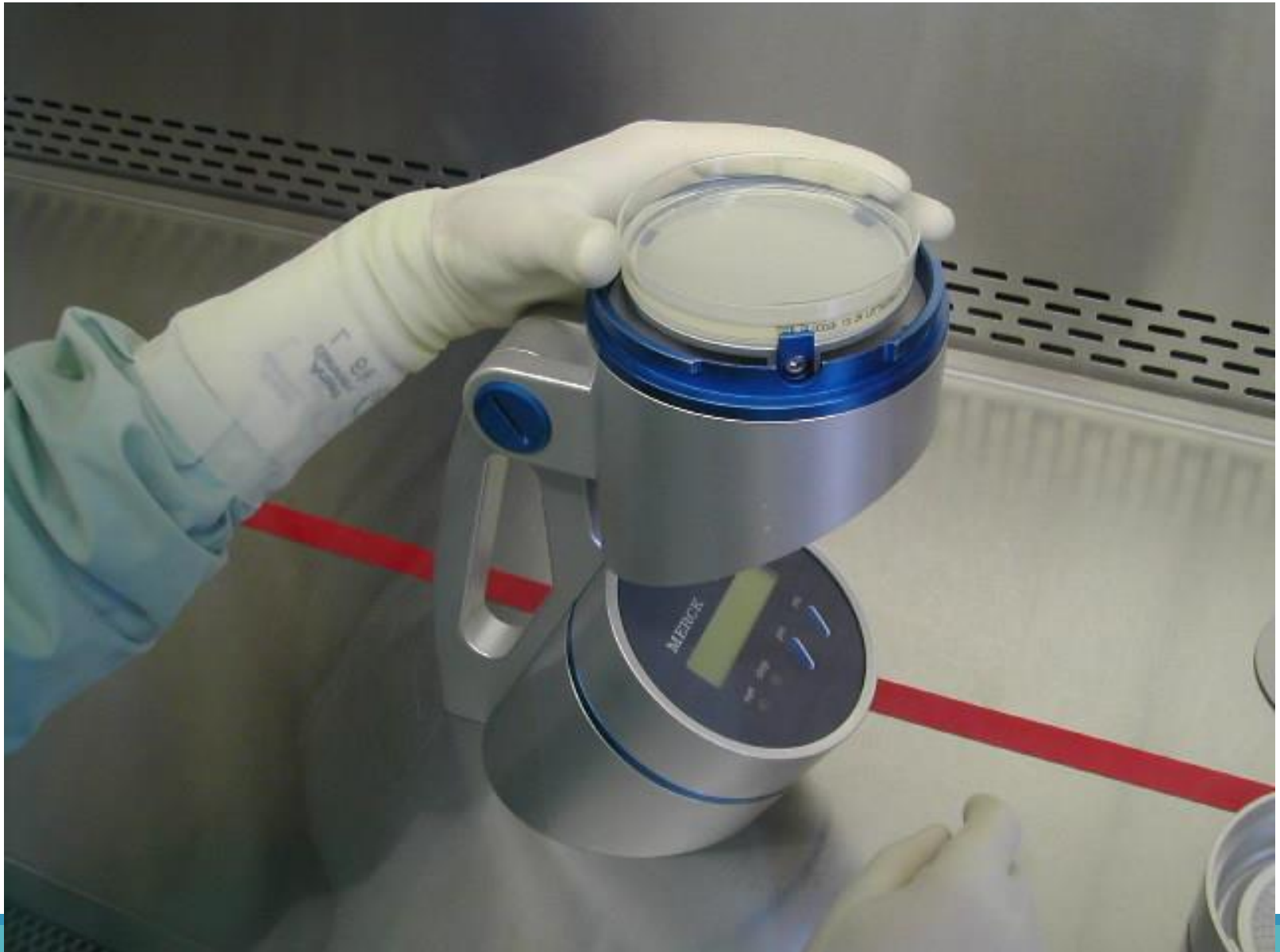
Contrôles de routine

- Réalisés par l'équipe opérationnelle de l'unité
- Contrôle de la laminarité du flux d'air
 - Test de fumée
- Contrôles microbiologiques air et surfaces sous la hotte et dans la pièce

Prélèvement d'air par aspiration/impaction



Positionnement de la boîte de Pétri



Aspiration au travers d'une grille perforée



Les contrôles de maintenance

Contrôles de la surpression

- $\Delta = 15\text{Pa}$ entre deux zones contiguës

Contrôle d'ambiance

- Température
- Luminosité

Alarmes, témoins lumineux ...

Contrôle de l'intégrité et de l'étanchéité des filtres

Comptage particulaire

- Compteur à particules

Contrôle de la vitesse de l'air

- Anémomètre thermique
- Vitesse de l'air : $0,45 \text{ m/s} \pm 20\%$

Comptage particulaire



Anémométrie



Contrôle éclairage



Contrôle du bruit



ZAC: locaux et équipements

Maîtrise de la contamination

Classification des ZAC

Exemples de plans d'aménagement des locaux

Hottes à flux d'air laminaire vertical

Isolateurs

Robotisation

Isolateurs

Définition

Principe de fonctionnement

Différents type d'isolateurs

Contraintes d'organisation pratique

Circuit de préparation

Contrôles de qualité de la préparation

Contrôles de maintenance

Isolateur: définition

Barrière physique étanche (norme NF EN ISO 14644-7)

- Définition : « Appareil qui emploie des techniques de **barrière imperméable** pour effectuer la séparation entre une ambiance **interne** et l'ambiance **externe** ou environnante »
- Séparation entre l'enceinte et les opérateurs qui peuvent intervenir tout en restant à l'extérieur du milieu confiné

Zone à atmosphère contrôlée de classe A (ISO 5) dans des locaux de classe D (ISO 8)

Isolateurs

Définition

Principe de fonctionnement

Différents type d'isolateurs

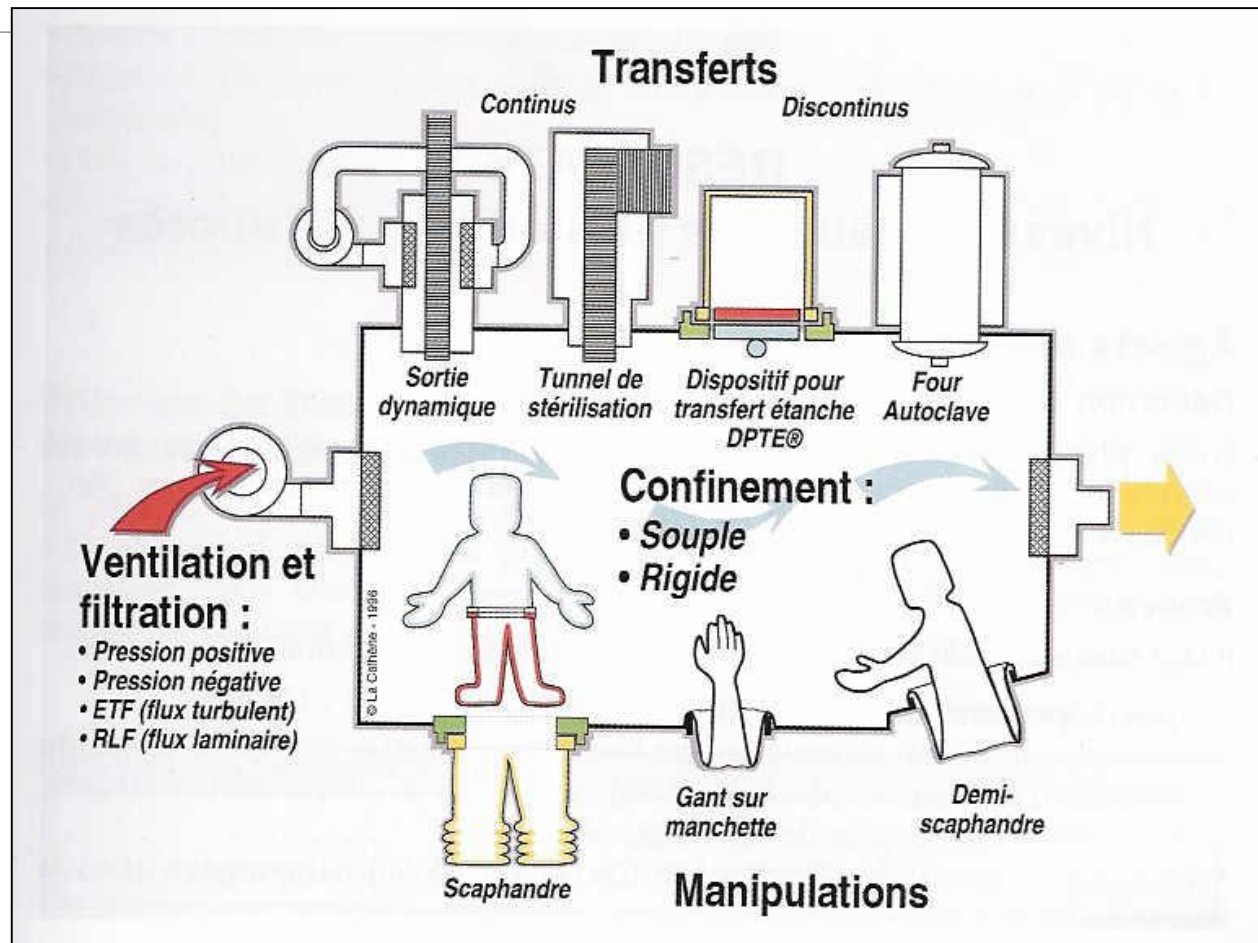
Contraintes d'organisation pratique

Circuit de préparation

Contrôles de qualité de la préparation

Contrôles de maintenance

Schéma de principe d'un isolateur (ASPEC, 2002)



Principes de l'isotechnie

Confinement : isoler un volume de travail de l'atmosphère ambiante par une barrière physique souple ou rigide.

Ventilation et filtration: alimentation en air filtré, Surpression ou dépression, turbulent ou laminaire

Stérilisation : rendre ce volume clos stérile et le maintenir ainsi (**stérilisateur/agent stérilisant**).

Transferts : assurer les entrées des produits et les sorties des préparations

Manipulations: manchettes, scaphandres, gants



Entrée d'air de la pièce (pré filtre)

Contrôle
surpression

Extraction d'air vers l'extérieur

Filtres HEPA

Enveloppe
rigide

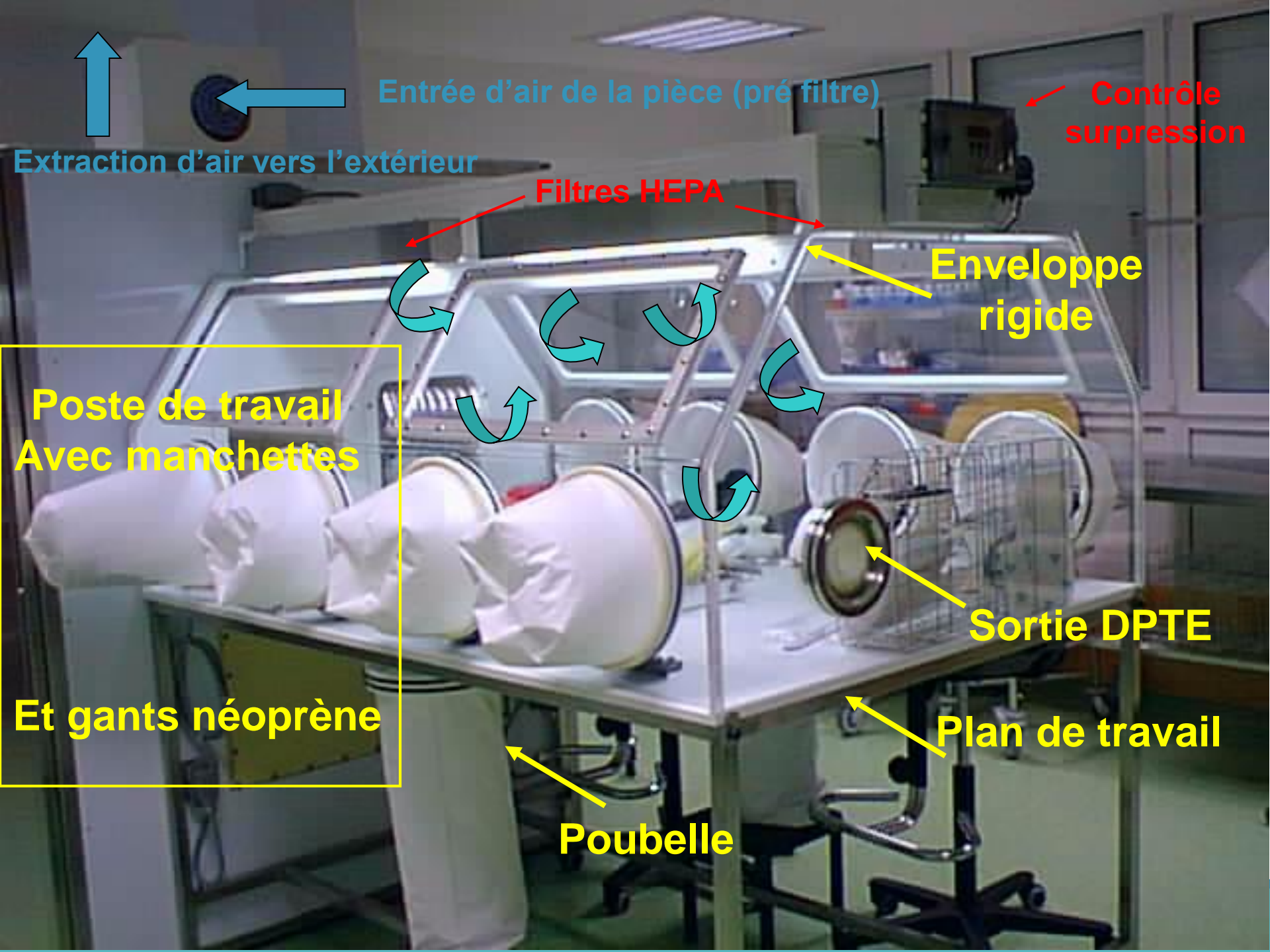
Poste de travail
Avec manchettes

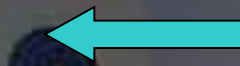
Sortie DPTE

Et gants néoprène

Plan de travail

Poubelle



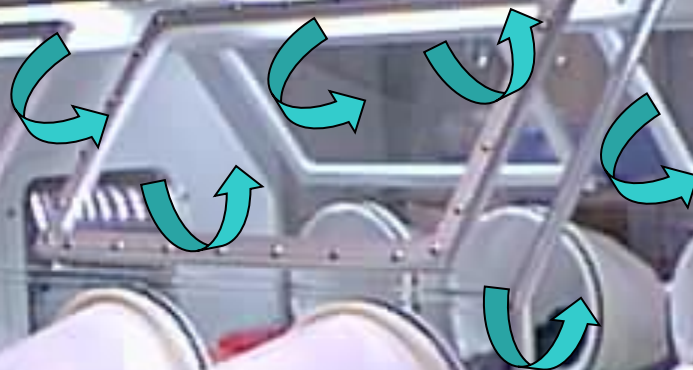


Entrée d'air de la pièce (pré filtre)

Contrôle
surpression

Extraction d'air vers l'extérieur

Filtres HEPA





Entrée

Sortie

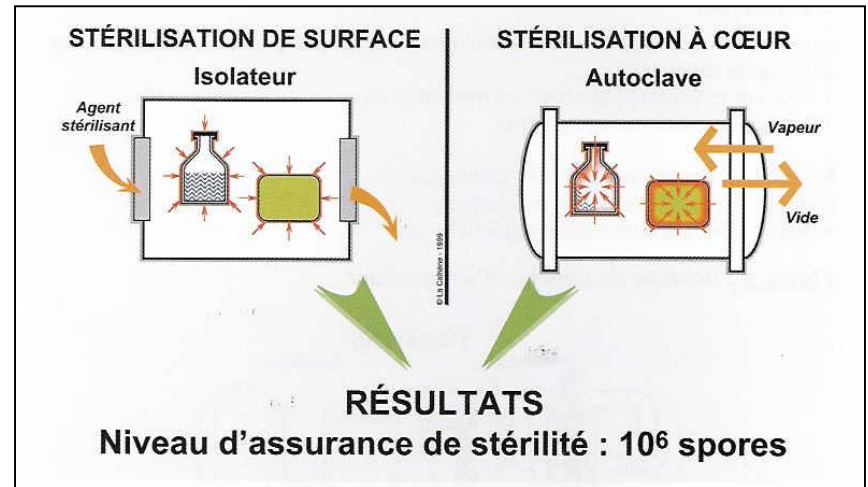
Stérilisation (1)

Principe

Stérilisation de surface
(externe), par voie
chimique, à basse
température, compatible
avec les matières
plastiques

Schéma

(Aspec, 2002)



Stérilisation (2)

Air comprimé propre

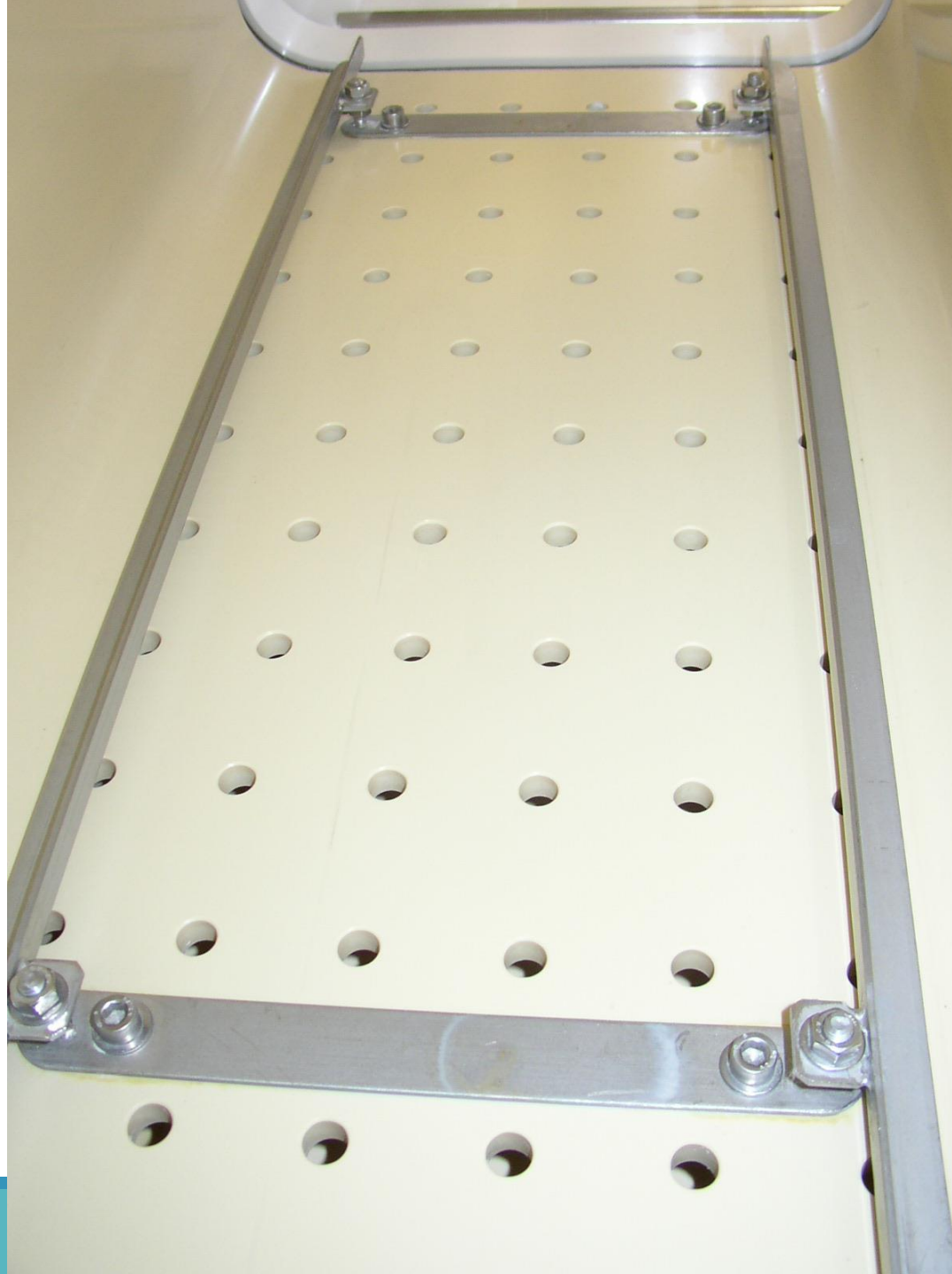
Agents stérilisants

- Mélange d'acide peracétique (1 à 5 %) et de peroxyde d'hydrogène (8 à 22 %) (ex : Sopropex 3,5%, APS 5%, MDI ...)
- Peroxyde d'hydrogène seul (de 31 à 35%)

Paramètres à contrôler

- Consommation d'agent stérilisant
- Temps de stérilisation
- Temps de rinçage
- Température de stérilisation
- Pression
- Débit d'air





09:13:49 J C E 19mm/h
26.09.02 Sas1 OFF 21%

Liste événements

26.09.02	09:12:49	Sas1	OFF
26.09.02	09:00:49	Sas1	ON
26.09.02	08:42:31	Sas2	OFF
26.09.02	08:30:31	Sas2	ON
23.09.02	16:11:34	Sas1	OFF
23.09.02	16:04:36	Sas2	OFF
23.09.02	15:59:34	Sas1	ON
23.09.02	15:52:36	Sas2	ON
23.09.02	15:41:58	Sas2	OFF
23.09.02	15:35:04	Sas1	OFF
23.09.02	15:29:58	Sas2	ON
23.09.02	15:23:05	Sas1	ON
23.09.02	08:51:10	Sas2	OFF
23.09.02	08:50:49	Sas1	OFF
23.09.02	08:39:10	Sas2	ON
23.09.02	08:38:49	Sas1	ON

123..

EXIT

MENU

ENTER

SIEVE FRANCE

VISUALIATION CYCLE SAS 1

CYCLE INTERIEUR ISOLATEUR

V2 ET V5 POSITION RINCAGE

TEMPS DE RINCAGE 60 SECONDE

V2 ET V5 POSITION ORIGINE

DEGONFLER JOINT EXT

CYCLE DESCENTE PORTE EXT

RETOUR



32 01/06/2005 10:33

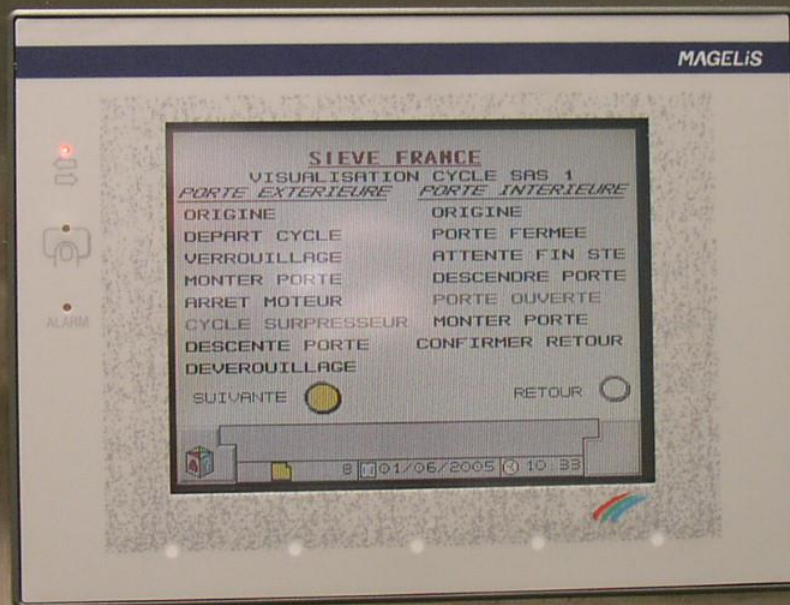




MISE EN
ENERGIE



ACQUITTEMENT
DEFAULT



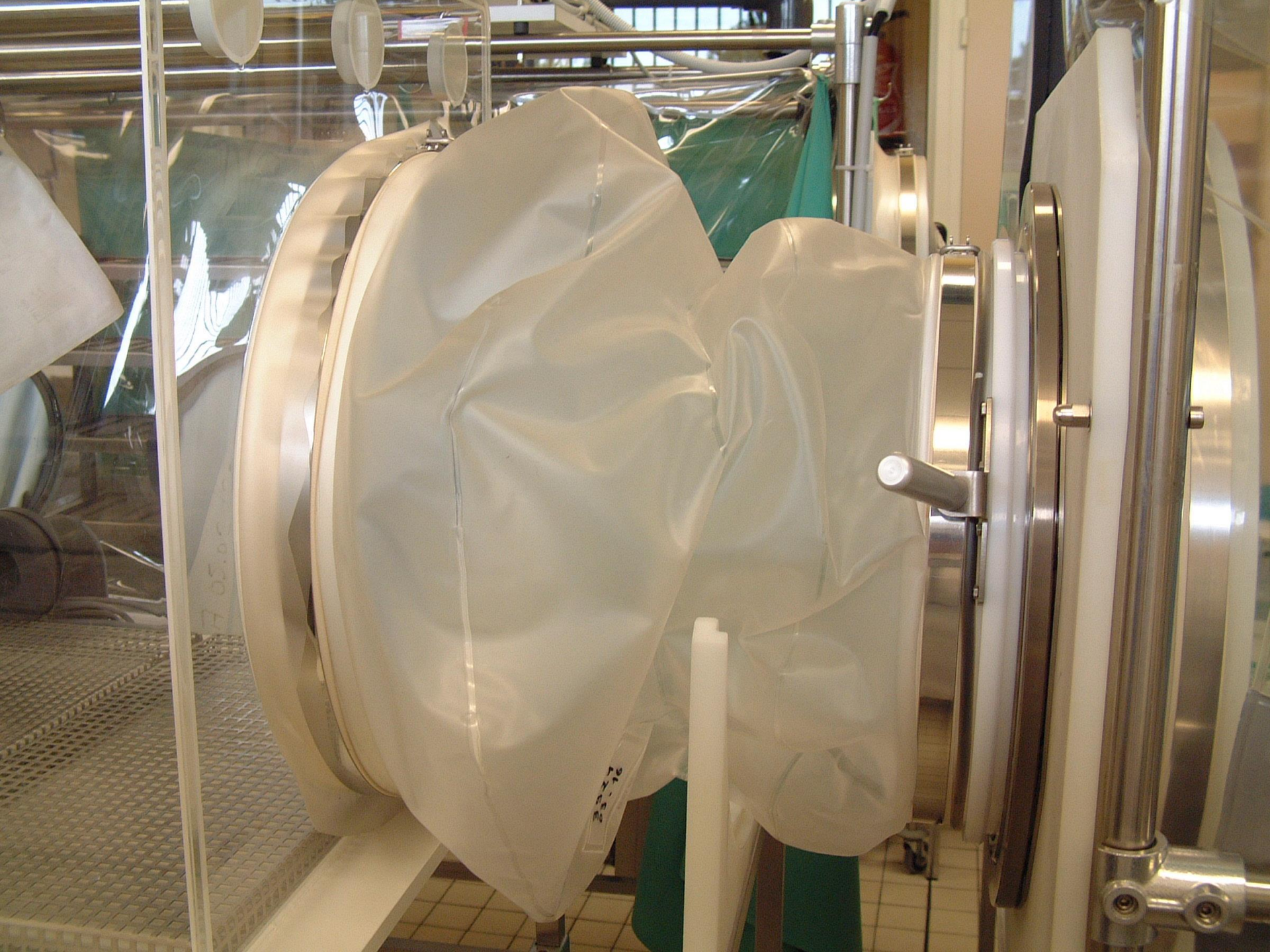
Transferts

Isolateurs satellites

Portes DPTE

SAS

Tubing



43505
43-05

← Fermé

Joint J3L ITCD

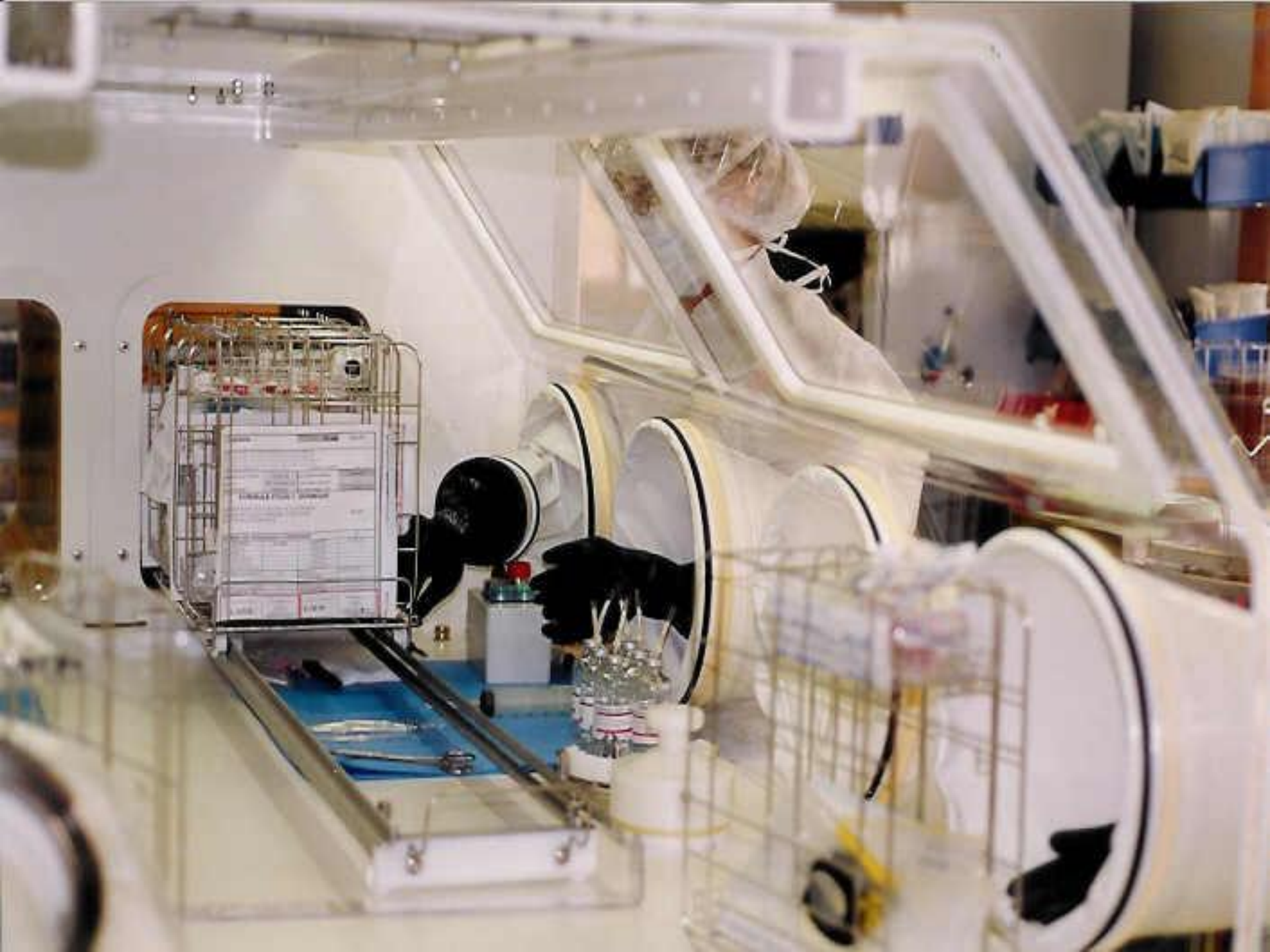
M-01/01

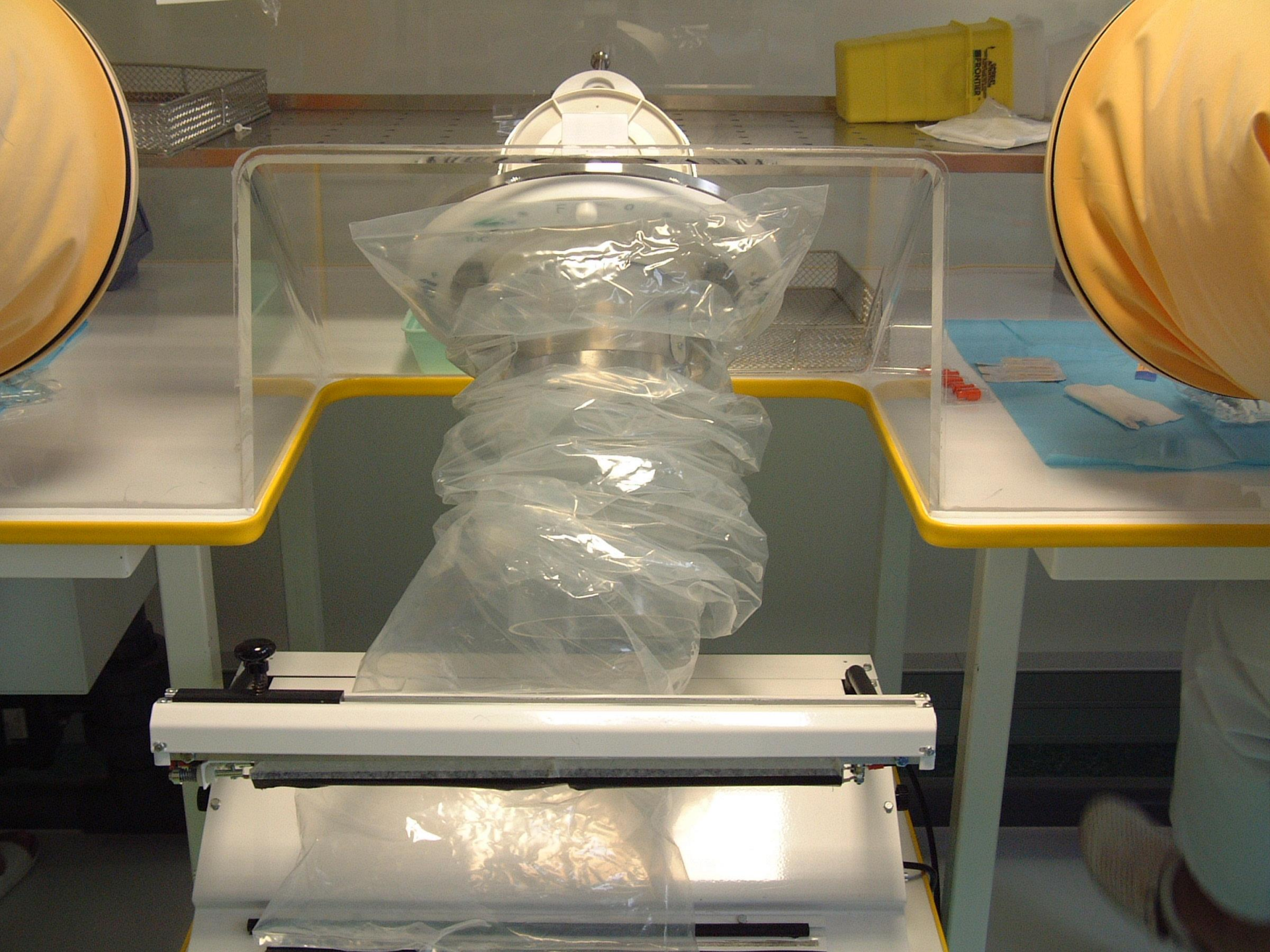
1











Isolateurs

Définition

Principe de fonctionnement

Différents types d'isolateurs

Contraintes d'organisation pratique

Circuit de préparation

Contrôles de qualité de la préparation

Contrôles de maintenance

Ex: différents types d'isolateurs

Parois souples / parois rigides

Dépression / surpression

Stockage / flux tendu

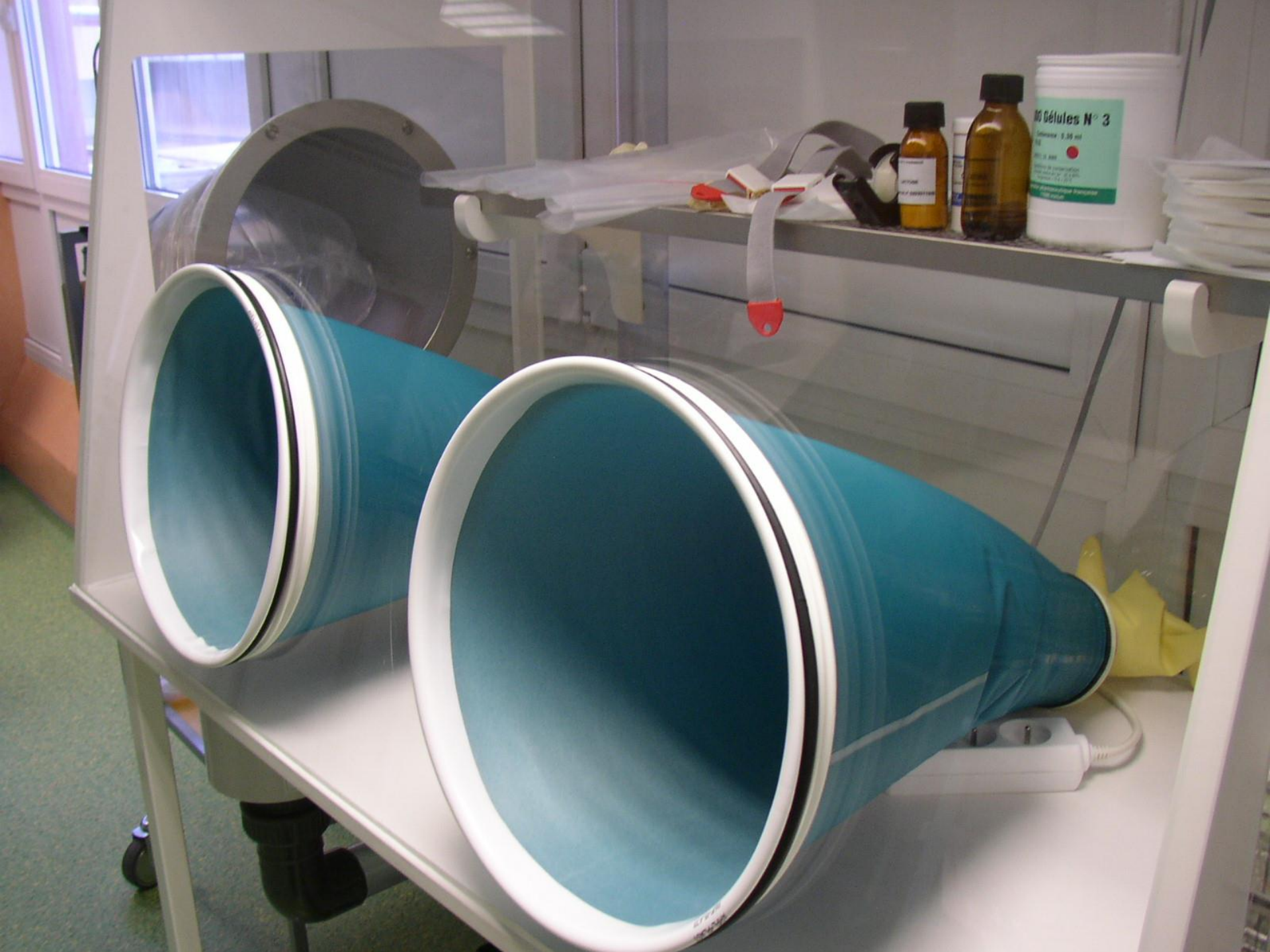
Manipulations : scaphandres, hémi-scaphandres, manchettes et gants

Transferts : fixes/mobiles par liaisons souples ou rigides (DPTE)









Isolateurs

Définition

Principe de fonctionnement

Différents types d'isolateurs

Contraintes d'organisation pratique

Circuit de préparation

Contrôles de qualité de la préparation

Contrôles de maintenance

Surveillance de l'isolateur

Valeur de la surpression de l'isolateur

- Contrôles visuels d'intégrité de l'isolateur

Qualité de la stérilisation

- Contrôles des cycles de stérilisation

Persistance de la stérilité dans le temps, au décours des manipulations

- Contrôles bactériologiques : air et surfaces



Manomètre de surpression

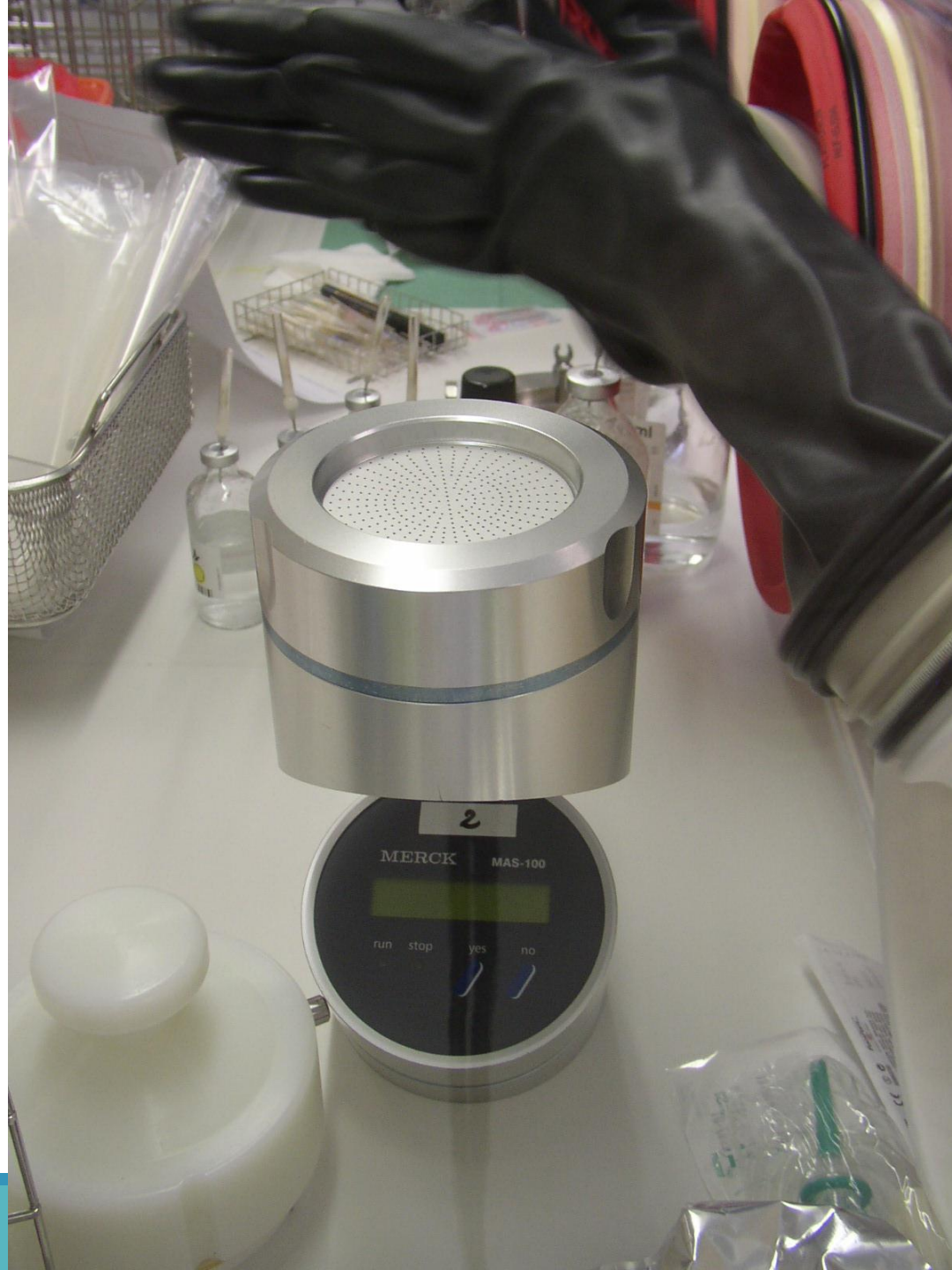
RESULTAT DU CYCLE DU SAS 1

01 / 06

09 #22

TEMPS DE STERILISATION	360	sec
TEMPS DE RINCAGE	210	sec
TEMPS DE CYCLE	654	sec
TEMPERATURE SAS 1	30.9	C





Contraintes de stérilisation

Vérifier la compatibilité des produits avec l'agent stérilisant

Pré-traitement des produits: dégraissage et élimination particulaire (alcool à 70° pur ou bleuté et support non lissé)

Permettre la libre circulation de l'agent stérilisant

- Disposition aérée
- Surélever les produits
- Etendre les manchettes et les gants

Mesures de protection vis-à-vis de l'agent stérilisant





APS. 93
sieve france
ACIDE PERACETIQUE
1000 ml

APS. 93
sieve france
ACIDE PERACETIQUE
1000 ml

APS. 93
sieve france
ACIDE PERACETIQUE
1000 ml

APS. 93
sieve france
ACIDE PERACETIQUE
1000 ml

U.P.C.C.

APS. 93
sieve france
ACIDE PERACETIQUE
1000 ml

APS. 93
sieve france
ACIDE PERACETIQUE
1000 ml



Protection du poste de travail

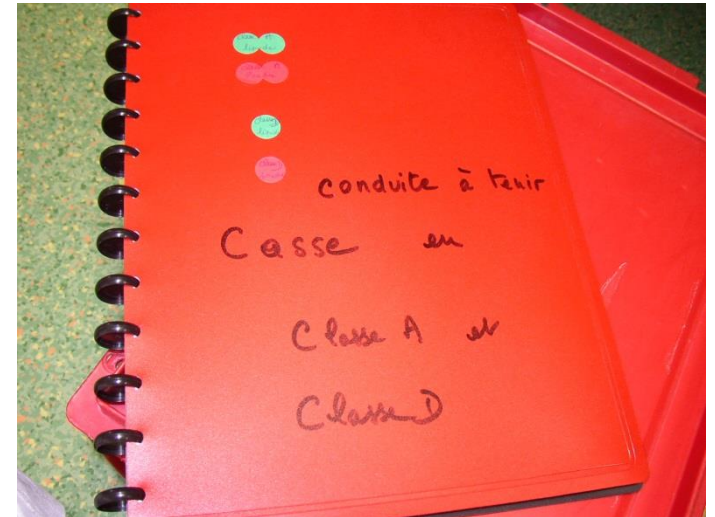
Vérifier l'intégrité des gants et des manchettes

Mettre une 3ème paire de gants

Connaître les conduites en cas d'incidents

- Piqûre
- Renversement
- Casse
- Disposer de kits d'urgence





Fiche d'incident
(cf. support)



Entretien de l'isolateur

Quand?

- Entre chaque préparation et en fin de journée
- Chaque semaine
- Chaque mois

Comment?

- Nettoyage « mécanique » avec de l'eau stérile + sécher
- Nettoyage « décontaminant » avec acide peracétique dilué 1/10 et sécher

Pourquoi?

- Spécificités: stockage ou flux tendu?
- Réévaluations: contrôles, dysfonctionnements

Maintenance (1)

Définition:

Ensemble des opérations de changement des pièces d'un équipement avant que l'usure de celles-ci ne conduise à un dysfonctionnement ou à une panne

Maintenance curative (panne)

Maintenance préventive (anticiper)

Maintenance (2)

- Identifier chaque pièce + durée de validité
- Planifier les changements et les dates de maintenance
- Enregistrer les opérations de maintenance
- Archiver les documents

Maintenance (3)

Personnel pharmaceutique (+/- services techniques) : niveau d'intervention à définir localement

- **Maintenance de « routine »**
- **La nature et la fréquence : à définir localement par le pharmacien en liaison avec le constructeur**

Constructeur : contrat de maintenance obligatoire pour le contrôle de l'appareil de stérilisation, des hémi-scaphandres, pour le changement périodique de l'enveloppe de l'isolateur

Bibliographie

Guide de l'ultrapropreté: www.ultraproprete.com/default.asp

Les isolateurs: Qualifications (Aspec)

[www.aspec.asso.fr/espace technique/sommaire isolateurs.php](http://www.aspec.asso.fr/espace_technique/sommaire_isolateurs.php)

Isotechnie et pharmacie hospitalière: application aux anticancéreux (GERPAC, 2006)

ZAC: locaux et équipements

Maîtrise de la contamination

Classification des ZAC

Exemples de plans d'aménagement des locaux

Hottes à flux d'air laminaire vertical

Isolateurs

Robotisation

Robotisation (1)

APOTECA
chemo

LOCCIONI
humancare



file:///C:/Users/4080620/Documents/Cyto/Documentation/Doc

Robotisation (2)



i.v.STATION® ONCO

The 2nd Generation Robot for
Compounding Oncology Sterile Preparations

Robotisation (3)



Robotisation (4)



Plan

Les risques inhérents à la manipulation

Réglementation et recommandations

Analyse des risques et mesures de protection

ZAC: locaux et équipements

Organisation du circuit des préparations

Formation des personnels

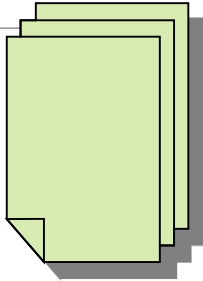
Gestion de la qualité

Leviers d'optimisation de la production

Prescription → Validation pharmaceutique

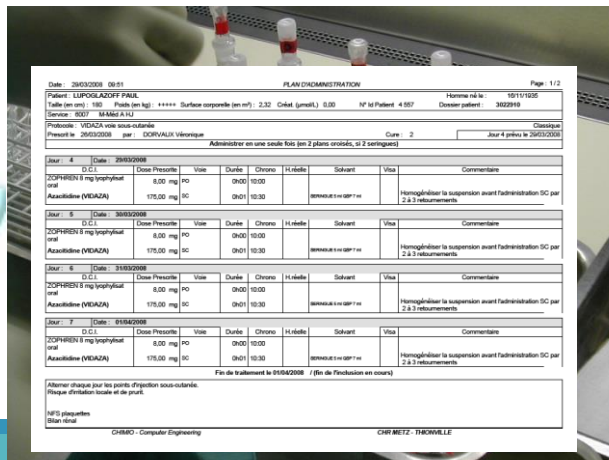


Validation des indications
Dossier de préparation
Planification
Contrôles



Préparation Contrôles

Administration



Prescription informatisée

CHR METZ - THIONVILLECHR - Metz B		PRESCRIPTION CHIMIOThERAPIE		M-Méd A HJ UF 6007	
		Prot. Classique VIDAZA voie sous-cutanée			
Homme né le : 16/11/1935 (72 ans 5 mois)		Poids (kg) : 114,00		Cure 2 Jour 4 = 29/03/2008	
N° Id. Patient : 4 557		Taille (cm) : 180		Prescrit le 26/03/2008	
Dossier patient : 3022910		S. corp. (m²) : 2,32		par : [
		myélodysplasies		Inclusion	
Administrer en une seule fois (en 2 plans croisés, si 2 seringues)				V. Phar	

Jour : 4		Date : 29/03/2008						
D.C.I.	Dose Prot.	Nb	Réduc.	Dose Prescrite	Solvant	Voie	Heure	Durée
Azacitidine	75mg/m²	1	-0,57 %	175,00 mg	SERINGUE 5 ml 7 ml	SC	10:30	0h01

Jour : 5		Date : 30/03/2008						
D.C.I.	Dose Prot.	Nb	Réduc.	Dose Prescrite	Solvant	Voie	Heure	Durée
Azacitidine	75mg/m²	1	-0,57 %	175,00 mg	SERINGUE 5 ml 7 ml	SC	10:30	0h01

Jour : 6		Date : 31/03/2008						
D.C.I.	Dose Prot.	Nb	Réduc.	Dose Prescrite	Solvant	Voie	Heure	Durée
Azacitidine	75mg/m²	1	-0,57 %	175,00 mg	SERINGUE 5 ml 7 ml	SC	10:30	0h01

Jour : 7		Date : 01/04/2008						
D.C.I.	Dose Prot.	Nb	Réduc.	Dose Prescrite	Solvant	Voie	Heure	Durée
Azacitidine	75mg/m²	1	-0,57 %	175,00 mg	SERINGUE 5 ml 7 ml	SC	10:30	0h01

Fin de traitement le 01/04/2008 / (fin de l'inclusion en cours)

Annexes :
ZOPHREN 8 mg lyophilisat oral 8 mg per os à 10:00 J4,J5,J6,J7

Surveillance :
NFS plaquettes
Bilan rénal
Bilan hépatique

Nausées et vomissements: prévoir un sétron per os 30 mn avant l'injection, et réajuster le traitement si besoin (jusqu'à 3 comprimés par jour)

Commentaire Protocole :
Alterner chaque jour les points d'injection sous-cutanée.
Risque d'irritation locale et de prurit.

Ajustement de la posologie en fonction de la numération des neutrophiles, des plaquettes et de la cellularité de la biopsie médullaire au moment du nadir.

Surveiller la fonction rénale:
-créatininémie, urée sanguine, chute de la concentration en bicarbonate sérique, urine alcaline et hypokaliémie (acidose tubulaire rénale).A faire à J1,J7 puis une fois par semaine

Surveiller la fonction hépatique: bilirubine, ALAT, albumine.>30g/l

Informations relatives au patient

- Nom, prénom
- Nom du prescripteur, service
- Nom du protocole
- Date d'administration

Informations relatives à la préparation

- Voie d'administration
- Formule de la préparation
 - Nom du produit + dose en mg
 - Nature et volume du solvant
 - Nature du contenant
- N° d'ordonnancier
- Date de préparation
- Date de péremption

Informations relatives à la manipulation

- Recueil des n° de lots : médicaments et dispositifs médicaux
- Matériel nécessaire
- Mode opératoire

Pharmacie CHR - Metz Bon Secours sous-cutanée		Pharmacie CHR - Metz Bon Secours sous-cutanée				
AZACITIDINE 87.5 mg SERINGUE 5 ml QSP 3,5 ml		AZACITIDINE 87.5 mg SERINGUE 5 ml QSP 3,5 ml				
Service M-Méd A HJ Médecin DORVAUX A administrer le 29/03/2008 Périme le 29/03/2008 N° Ordonnancier 59858 A conserver à 4° C Liste 1 : respecter les doses prescrites		Service M-Méd A HJ Médecin DORVAUX A administrer le 29/03/2008 Périme le 29/03/2008 N° Ordonnancier 59858 A conserver à 4° C Liste 1 : respecter les doses prescrites				
Pharmacie CHR - Metz Bon Secours N° Ordonnancier 59858 A conserver à 4° C M-Méd A HJ Dr DORVAUX		Pharmacie CHR - Metz Bon Secours N° Ordonnancier 59858 A conserver à 4° C M-Méd A HJ Dr DORVAUX				
AZACITIDINE 87.5 mg SERINGUE 5 ml QSP 3,5 ml A administrer le 29/03/2008 Périme le 29/03/2008		AZACITIDINE 87.5 mg SERINGUE 5 ml QSP 3,5 ml A administrer le 29/03/2008 Périme le 29/03/2008				
DUPLICATA						
Date préparation : 29/03/2008		FICHE DE FABRICATION N° Ordonnancier : 59858				
Protocole VIDAZA voie sous-cutanée		Service : M-Méd A HJ Prescripteur DORVAUX				
Patient : [REDACTED]		Cycle : 2 Jour : 4				
Voie d'administration : sous-cutanée		Ed. par : Val par :				
AZACITIDINE 175 mg = 8,00 ml SERINGUE 5 ml Volume final : 7,0 ml (Soit 2 Exemplaires à 3 ml et 4 ml)						
Date d'administration : 29/03/2008		Manipulation :				
Date de péremption : 29/03/2008 à : 23:11		Contrôle :				
RECONSTITUTION						
Produit	Dosage	Solvant	Volume	Mg/ml	Péremption	Numéro lot
VIDAZA	100 mg	Eau P.P.I.	4 ml (totalité)	25.00	29/03/08 à 14:41	1118235
VIDAZA	100 mg	Eau P.P.I.	3.00 ml	25.00	29/03/08 à 14:41	1118235
PREPARATION						
Dispositif : SERINGUE 5 ml 2 Exemplaires à 3,50 ml						
Véhicule : N° lot :						
Volume à retirer : 0 ml						
Volume à prélever 7.00 ml (175 mg) de Azacitidine						
Etiquetage :		MODE OPERATOIRE		Val par :		
Mode opératoire : <ul style="list-style-type: none">- Prendre le nombre de flacons de VIDAZA 100 mg nécessaire.- Mettre une prise d'air sur chaque flacon.- Reconstituer chaque flacon de VIDAZA 100 mg en injectant lentement 4 ml d'eau P.P.I. le long des parois du flacon.- Retourner 2 à 3 fois le(s) flacon(s) reconstitué(s) et le(s) faire rouler entre les paumes des mains afin d'obtenir une suspension homogène.- Le liquide reste trouble (suspension). Réhomogénéiser la suspension juste avant le prélèvement.- Prélever le volume nécessaire (25 mg/ml) dans une seringue (si < ou = à 4 ml) ou dans 2 seringues de même volume (si > 4 ml).- Obstruer avec un bouchon universel sur chaque seringue.- Etiqueter la(les) seringue(s).- Conditionner en sachet zippé.				Matériel nécessaire : <ul style="list-style-type: none">- Flacon(s) de VIDAZA 100 mg- Eau P.P.I. pour la reconstitution- Seringues de 5 ml- Bouchons obturateurs- Aiguilles 40-12		

Identification des intervenants édition, cueillette, fabrication, contrôle

Pharmacie CHR - Metz Bon Secours intratubulaire ESSAI Essai - IP : 123  EPIRUBICINE SOLUTION 90 mg SERINGUE Usage Unique 60 ML QSP 45,0 ml Service : M-Onco HJ Médecin : NOIREZ A administrer le 11/04/2005 Périé le : 18/04/2005 N° Ordonnancier 21 915 A conserver : à 4° C <i>Liste 1 : respecter les doses prescrites</i>	Pharmacie CHR - Metz Bon Secours intratubulaire ESSAI Essai - IP : 123  EPIRUBICINE SOLUTION 90 mg SERINGUE Usage Unique 60 ML QSP 45,0 ml Service : M-Onco HJ Médecin : NOIREZ A administrer le 11/04/2005 Périé le : 18/04/2005 N° Ordonnancier 21 915 A conserver : à 4° C <i>Liste 1 : respecter les doses prescrites</i>
Pharmacie CHR - Metz Bon Secours N° Ordonnancier 21 915 A conserver à 4° C ESSAI Essai M-Onco HJ Dr NOIREZ  EPIRUBICINE SOLUTION 90 mg SERINGUE Usage Unique 60 ML QSP 45,0 m A administrer le 11/04/2005 Périé le : 18/04/2005	Pharmacie CHR - Metz Bon Secours N° Ordonnancier 21 915 A conserver à 4° C ESSAI Essai M-Onco HJ Dr NOIREZ  EPIRUBICINE SOLUTION 90 mg SERINGUE Usage Unique 60 ML QSP 45,0 m A administrer le 11/04/2005 Périé le : 18/04/2005

DUPLICATA

Date préparation : 11/04/2005		FICHE DE FABRICATION		Service : M-Onco HJ	
		N° Ordonnancier : 21915		Prescripteur : NOIREZ	
Protocole FEC 50				Cycle : 1	Jour : 1
Patient : ESSAI Essai				Ed. par :	Val. par :
Voie d'administration : intratubulaire					
EPIRUBICINE SOLUTION 90 mg = 45,00 ml					
SERINGUE Usage Unique 60 ML					
Volume final : 45 ml à 45,00 ml)					
Date d'administration : 11/04/2005				Manipulation :	
Date de péremption : 18/04/2005 à 14:21				Contrôle :	
RECONSTITUTION					
Produit	Dosage	Solvant	Volume	Mg/ml	Péremption
FARMORUBICINE sol. 200	200 mg	Prêt à l'emploi	45,00 ml (reste)	2,00	18/04/05 à 12:51
Numéro lot BF16B					
PREPARATION					
Dispositif : SERINGUE Usage Unique 60 ML à 45,00 ml					
Véhicule : N° lot :					
Volume à retirer : 0 ml					
Volume à prélever 45.00 ml (90 mg) de Epirubicine solution					
Etiquetage :		MODE OPERATOIRE		Val. par :	
Mode opératoire : - Utiliser le nombre de flacons nécessaires de FARMORUBICINE. - PREPARER EN SERINGUE DE PRODUIT PUR POUR INJECTION INTRATUBULAIRE. - Mettre une prise d'air sur chaque flacon de FARMORUBICINE. - Prélever le volume nécessaire à l'aide d'une seringue de 50 ml. - Eliminer les bulles d'air et ajuster le volume dans une compresse en non tissé. - Obtenir par un bouchon universel. - Etiqueter la seringue. - Conditionner en sachet zippé.			Matériel nécessaire : - Flacons de FARMORUBICINE 200 mg ou 50 mg - Seringue de 50 ml - Aiguilles 40-12 - Prises d'air - Compresse stériles non tissées - Bouchon universel		

Plan d'administration informatique

Date : 29/03/2008 09:51

PLAN D'ADMINISTRATION

Page : 1 / 2

Patient : [REDACTED]	Homme né le : 10/11/1935
Taille (en cm) : 180 Poids (en kg) : +++++ Surface corporelle (en m²) : 2,32 Créat. (µmol/L) : 0,00 N° Id Patient : 4 557	Dossier patient : 3022910
Service : 6007 M-Méd A HJ	

Protocole : VIDAZA voie sous-cutanée	Classique
Prescrit le 29/03/2008 par : DORVALUX Véronique	Cure : 2
Jour 4 prévu le 29/03/2008	
Administrier en une seule fois (en 2 plans croisés, si 2 seringues)	

Jour : 4	Date : 29/03/2008							
D.C.I.	Dose Prescrite	Voie	Durée	Chrono	H.réelle	Solvant	Visa	Commentaire
ZOPHREN 8 mg lyophilisat oral	8,00 mg	PO	0h00	10:00				
Azacitidine (VIDAZA)	175,00 mg	SC	0h01	10:30		SERINGUE 5 ml GSF 7 ml		Homogénéiser la suspension avant l'administration SC par 2 à 3 retournements

Jour : 5	Date : 30/03/2008							
D.C.I.	Dose Prescrite	Voie	Durée	Chrono	H.réelle	Solvant	Visa	Commentaire
ZOPHREN 8 mg lyophilisat oral	8,00 mg	PO	0h00	10:00				
Azacitidine (VIDAZA)	175,00 mg	SC	0h01	10:30		SERINGUE 5 ml GSF 7 ml		Homogénéiser la suspension avant l'administration SC par 2 à 3 retournements

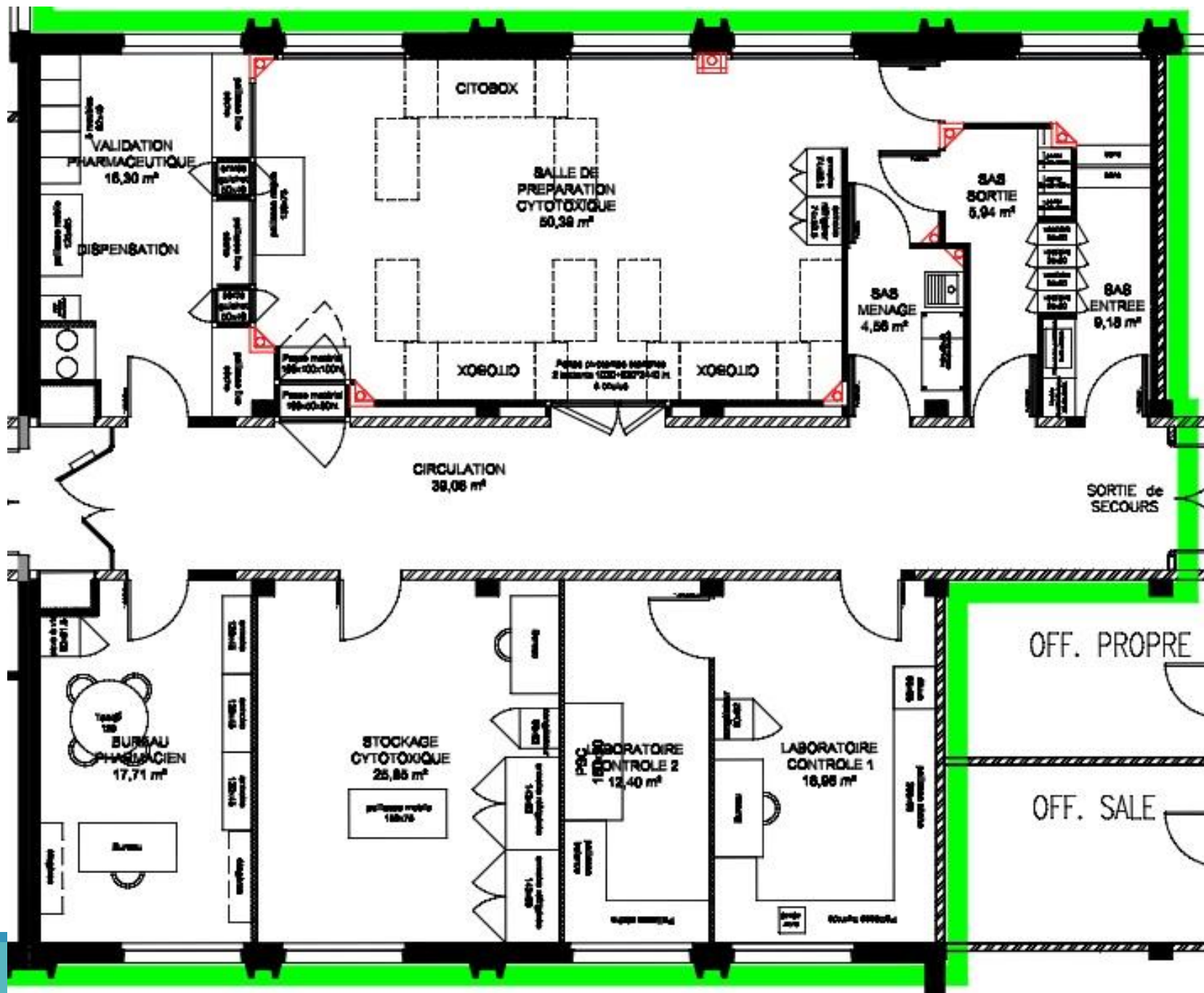
Jour : 6	Date : 31/03/2008							
D.C.I.	Dose Prescrite	Voie	Durée	Chrono	H.réelle	Solvant	Visa	Commentaire
ZOPHREN 8 mg lyophilisat oral	8,00 mg	PO	0h00	10:00				
Azacitidine (VIDAZA)	175,00 mg	SC	0h01	10:30		SERINGUE 5 ml GSF 7 ml		Homogénéiser la suspension avant l'administration SC par 2 à 3 retournements

Jour : 7	Date : 01/04/2008							
D.C.I.	Dose Prescrite	Voie	Durée	Chrono	H.réelle	Solvant	Visa	Commentaire
ZOPHREN 8 mg lyophilisat oral	8,00 mg	PO	0h00	10:00				
Azacitidine (VIDAZA)	175,00 mg	SC	0h01	10:30		SERINGUE 5 ml GSF 7 ml		Homogénéiser la suspension avant l'administration SC par 2 à 3 retournements

Fin de traitement le 01/04/2008 / (fin de l'inclusion en cours)

Alterner chaque jour les points d'injection sous-cutanée.
Risque d'irritation locale et de prurit.

NFS plaquettes
Bilan rénal







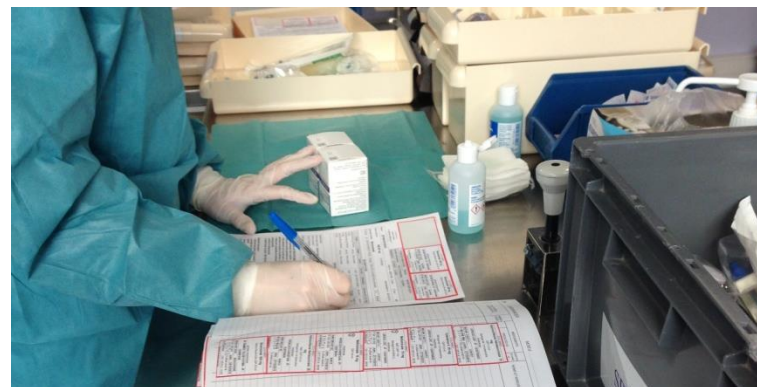






4 Contrôle des numéros de lots

Produit



Poche

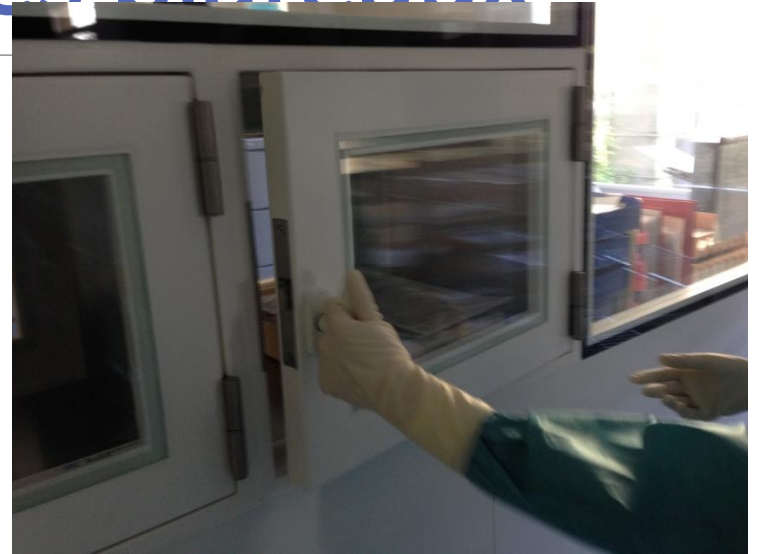


7 Plateaux préparés





1. SAS d'entrée des plateaux



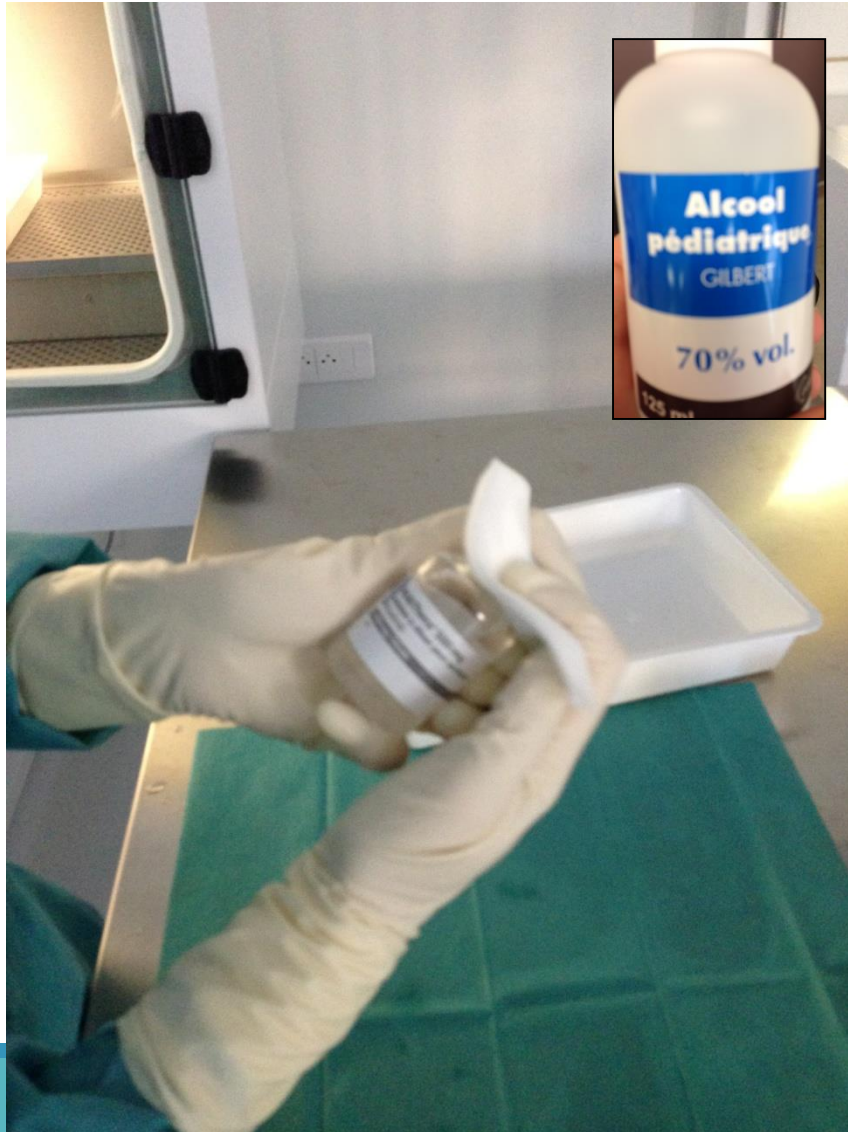
2. Classement des plateaux selon priorité



3

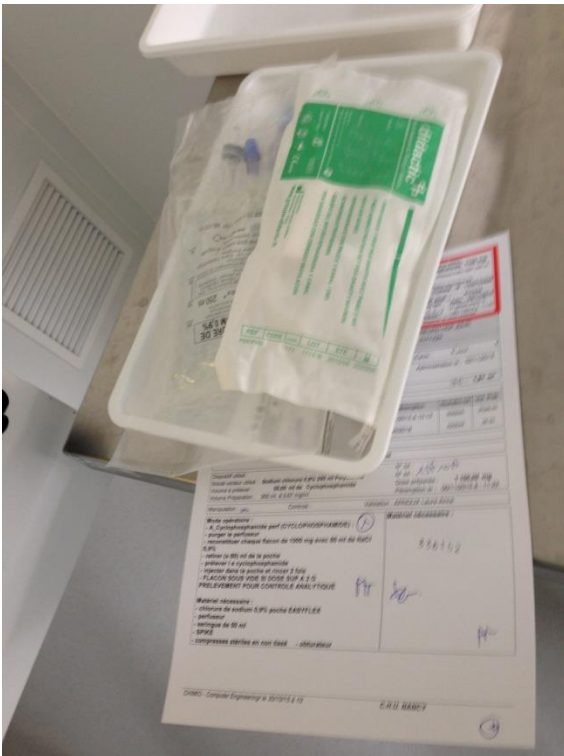


b. Décontamination des flacons



! Minimum 3 minutes !

Plateaux préparés



SAS d'entrée cytobox





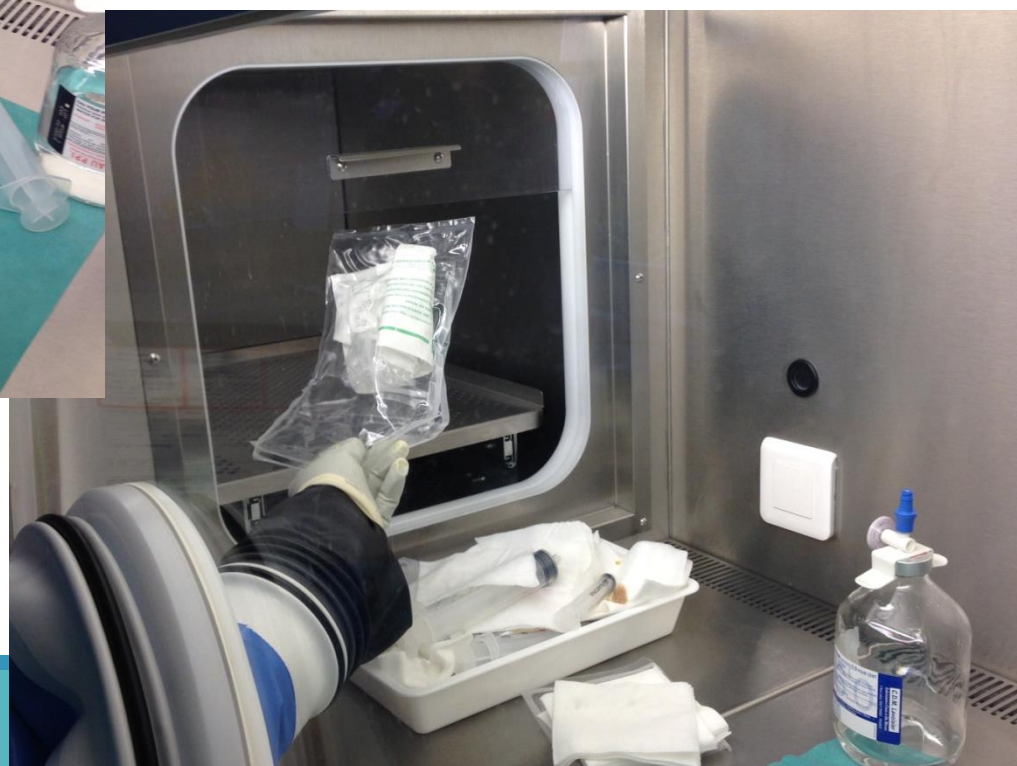
Dysfonctionnement : feuille sur SAS



a. Entrée du plateau dans la Cytobox



Déballage du matériel et élimination des déchets par le SAS de sortie



Fiche de fabrication





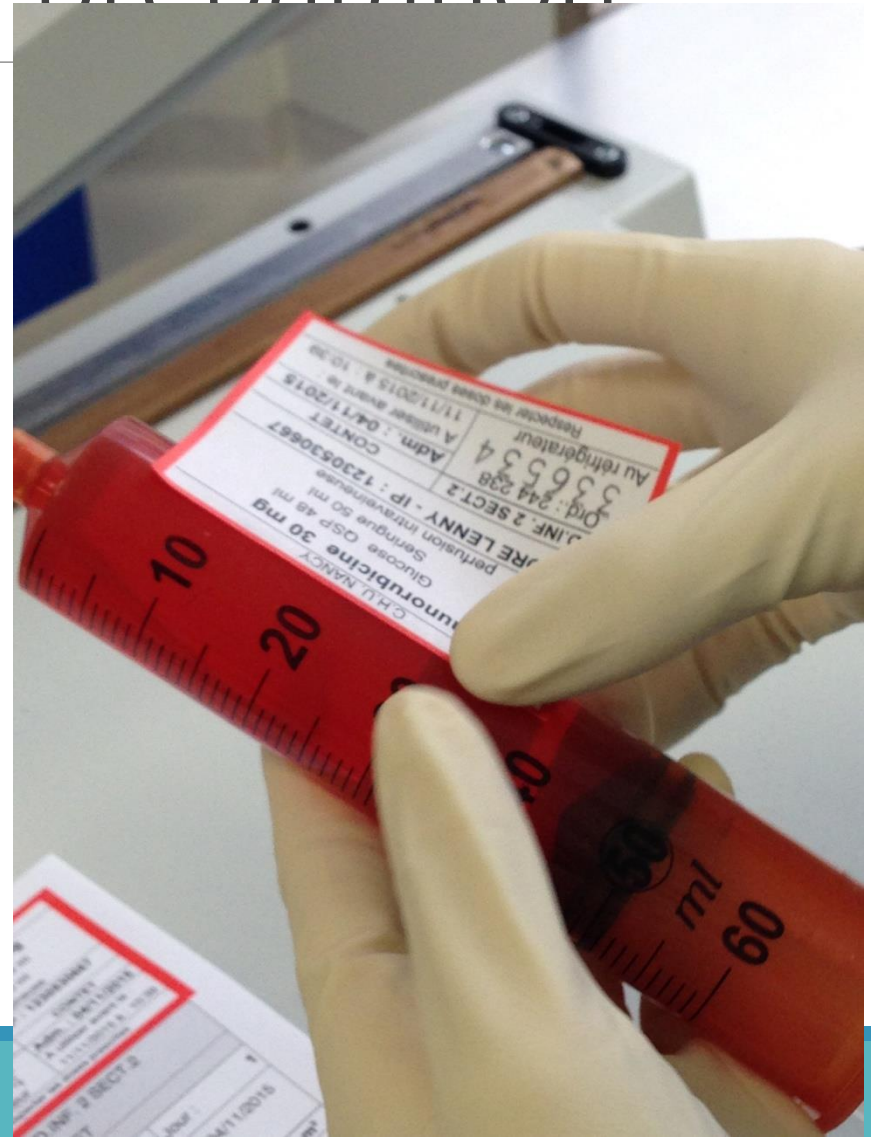
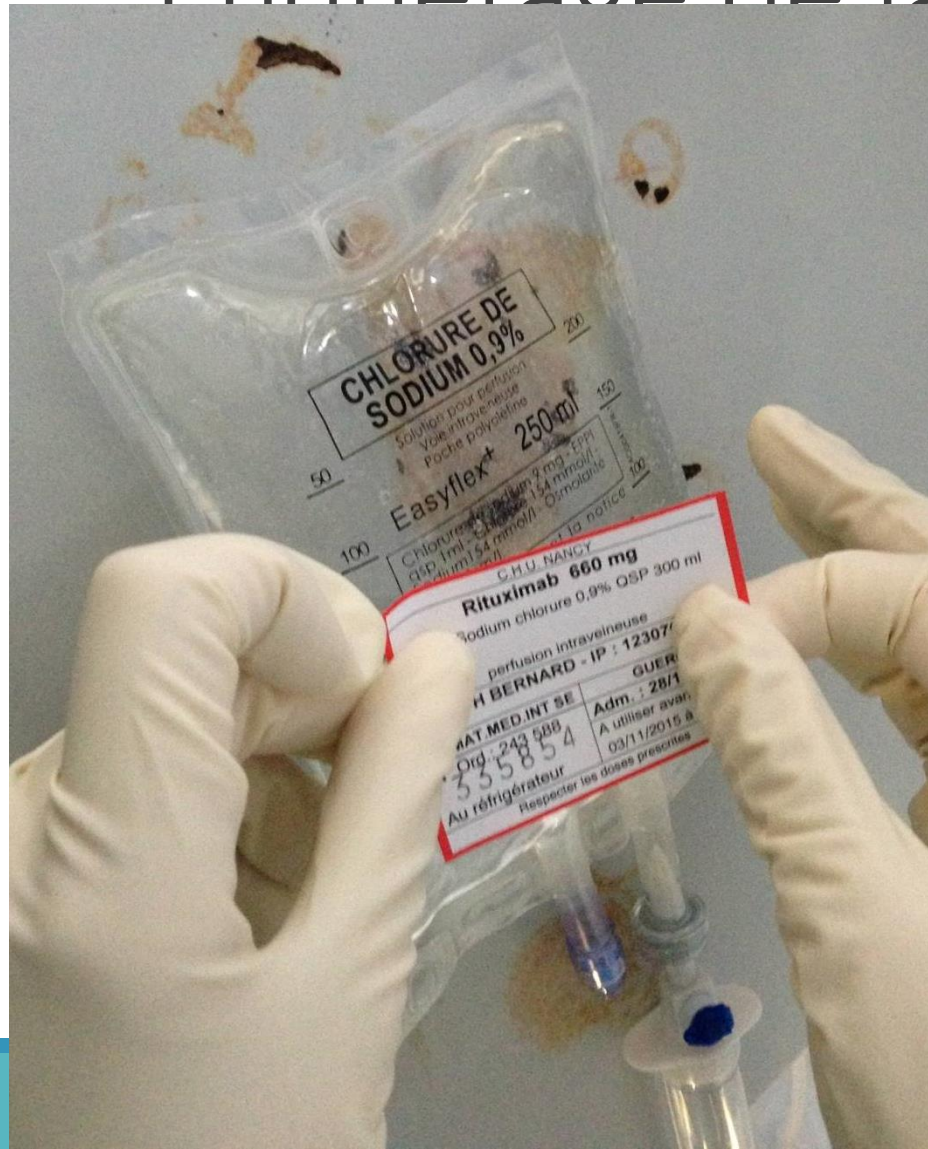
Sortie de la préparation



5. Poste d'étiquetage et d'emballage



Etiquetage de la préparation



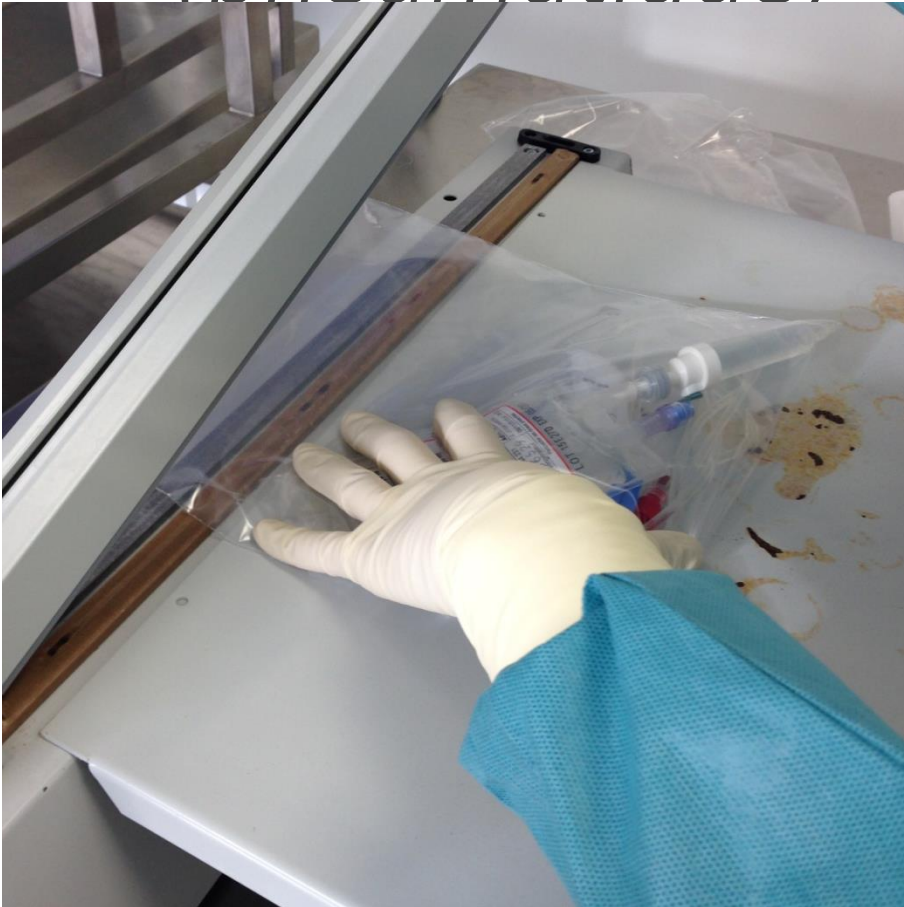
Emballage de la préparation



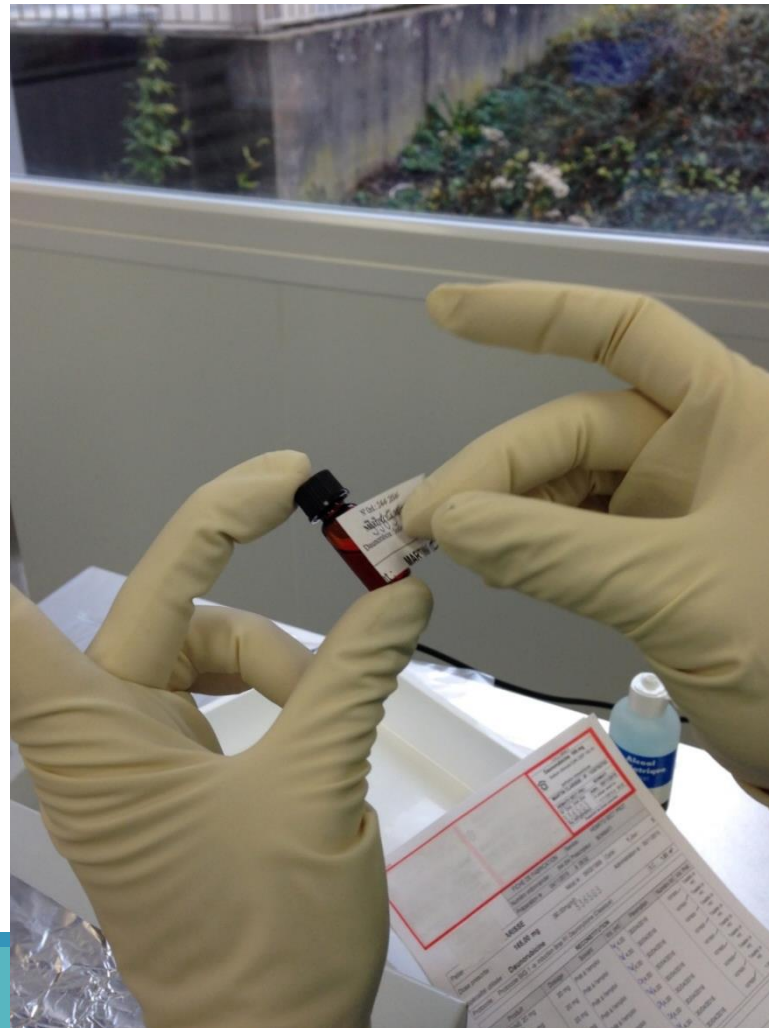
Emballage de la préparation : *Protection de la lumière*



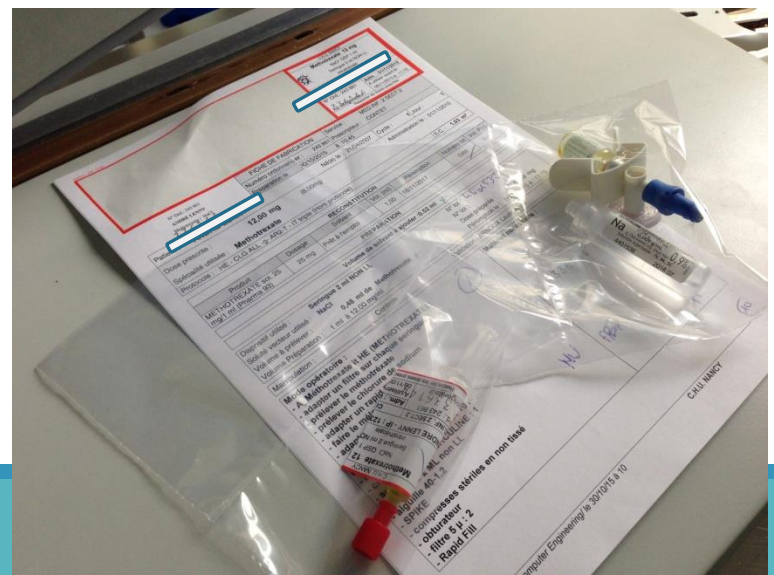
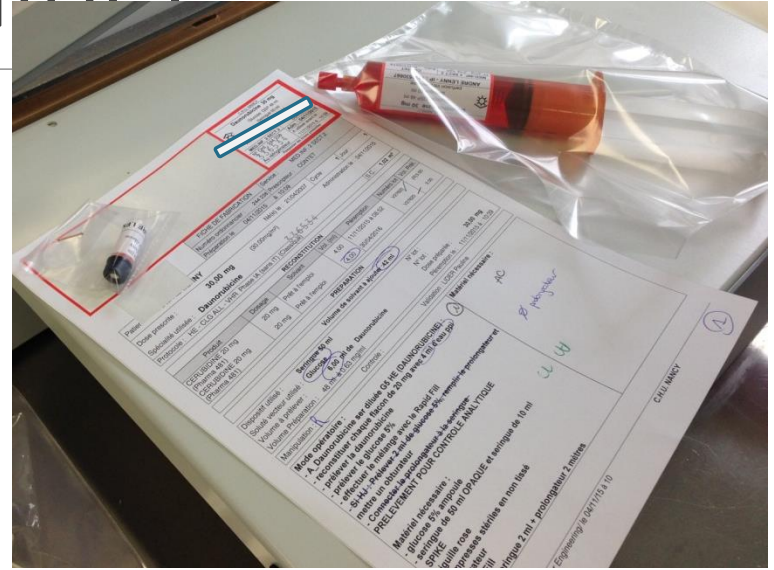
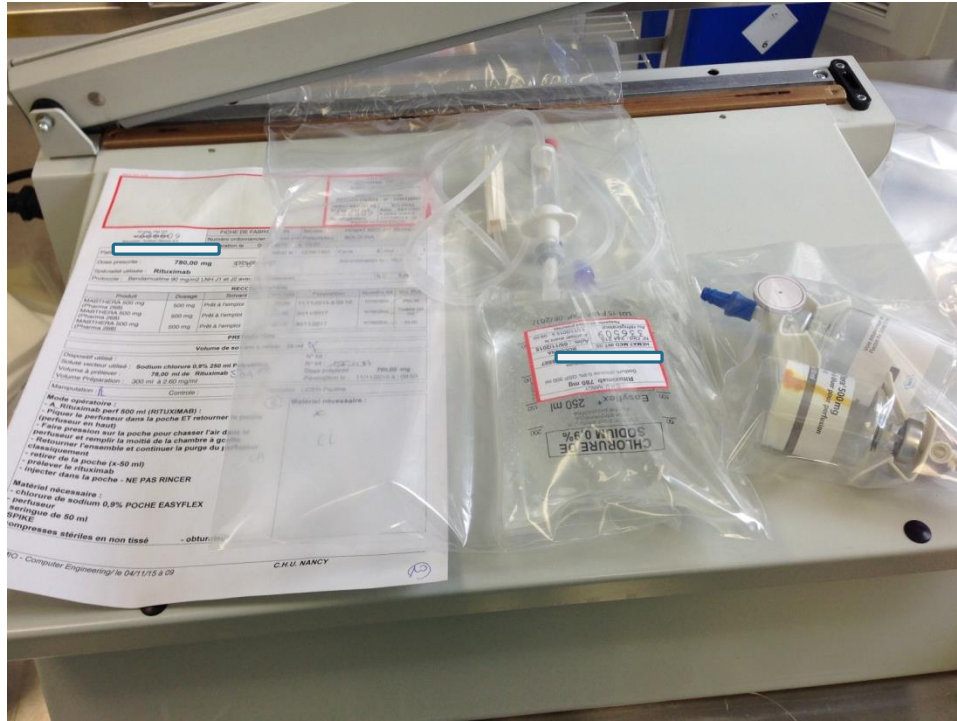
Emballage de la préparation : *Double emballage* *(pneumatique)*



Si contrôle analytique :
Etiquetage et emballage du prélèvement labo.



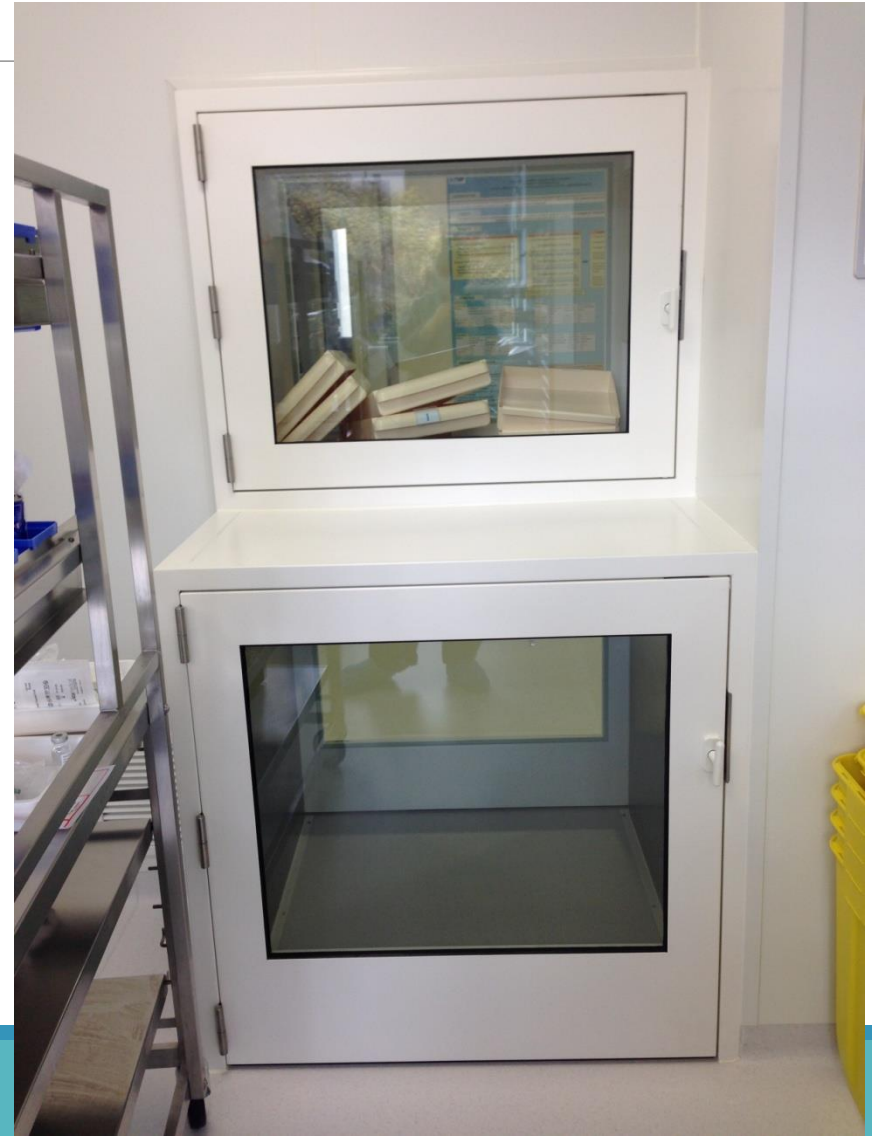
Préparation terminée



6. SAS de sortie des préparations



7. SAS de sortie des plateaux vides et des poubelles



Plan

Contexte et réglementation

Analyse des risques et mesures de protection

ZAC: locaux et équipements

Organisation du circuit des préparations

Formation des personnels

Gestion de la qualité

Leviers d'optimisation de la production

Formation des personnels

Identifier tous les acteurs du processus

- De la réception des spécialités.....
-à l'élimination des déchets
- Sans oublier le personnel d'entretien des locaux
- Ni les personnels temporaires
- Ni le personnel soignant

Conduites à tenir en cas de....

Attention aux utilisateurs épisodiques

Formation des personnels pharmaceutiques

Formation théorique

- Pharmacologie
- Stratégies thérapeutiques
- Stabilités
- Dispositifs d'administration

- Gestion d'une unité centralisée de préparation
 - De la conception des locaux à la production
 - Contexte réglementaire
 - Gestion des risques
 - Management de la qualité

- DU de pharmacie oncologique
- Sites internet

- Stages de formation
- Plate-forme de formation e-learning

Formation des personnels pharmaceutiques

Formation pratique

- Gestes de manipulation
 - Conduites à tenir en cas de....
- 
- Stages de formation
 - Plate-forme de formation e-learning

OncoTICE

Plate-forme multimédia de construction des savoirs


Connecté sous le nom « [Jesuis ETUDIANT](#) » ([Déconnexion](#))

Français (fr)

Actus-TICE

- [Animation](#) sur le circuit des chimiothérapies
- [N'oubliez pas de changer votre mot de passe !](#)
- [Compte-rendus](#) de l'évaluation de l'outil OncoTICE

Menu principal

-  [OncoTICE en quelques lignes](#)

Mes cours

Gestion d'une Unité Centralisée de Préparation des Cytotoxiques

Formateur: [Nathalie FABIE](#)
Formateur: [Véronique NOIREZ](#)
Formateur: [Sophie MENETRE](#)
Formateur: [Céline SERRURIER](#)

Les [cours](#) destinés aux Pharmaciens et aux Préparateurs Hospitaliers



Evaluation du dispositif de formation en ligne OncoTICE

Formateur: [Nathalie FABIE](#)
Formateur: [Véronique NOIREZ](#)
Formateur: [Sophie MENETRE](#)
Formateur: [Céline SERRURIER](#)

Les [tests en ligne](#) à réaliser selon le calendrier

Calendrier

<< septembre 2006 >>

Lu	Ma	Me	Je	Ve	Sa	Di
				1	2	3
4	5	6	7	8	9	10
11	12	13	14	15	16	17
18	19	20	21	22	23	24
25	26	27	28	29	30	

Utilisateurs en ligne

(5 dernières minutes)

 [Jesuis ETUDIANT](#)

Salle de formation



Plan

Contexte et réglementation

Analyse des risques et mesures de protection

ZAC: locaux et équipements

Organisation du circuit des préparations

Formation des personnels

Gestion de la qualité

Leviers d'optimisation de la production

Plan

Contexte et réglementation

Analyse des risques et mesures de protection

ZAC: locaux et équipements

Organisation du circuit des préparations

Formation des personnels

Gestion de la qualité

Leviers d'optimisation de la production

Préparation anticipée

« ...la production par anticipation a pour objectif de permettre l'équilibre entre charge de travail et capacités de production, tout en respectant l'assurance qualité et le ratio coût/gain de temps.

Avant d'envisager la production anticipée d'un médicament anticancéreux, il est donc indispensable d'en déterminer l'éligibilité non seulement sur la base de ses constantes de stabilité, mais aussi en fonction de son coût et de son volume à produire. »

Stabilité des médicaments

Pilotage de la qualité microbiologique

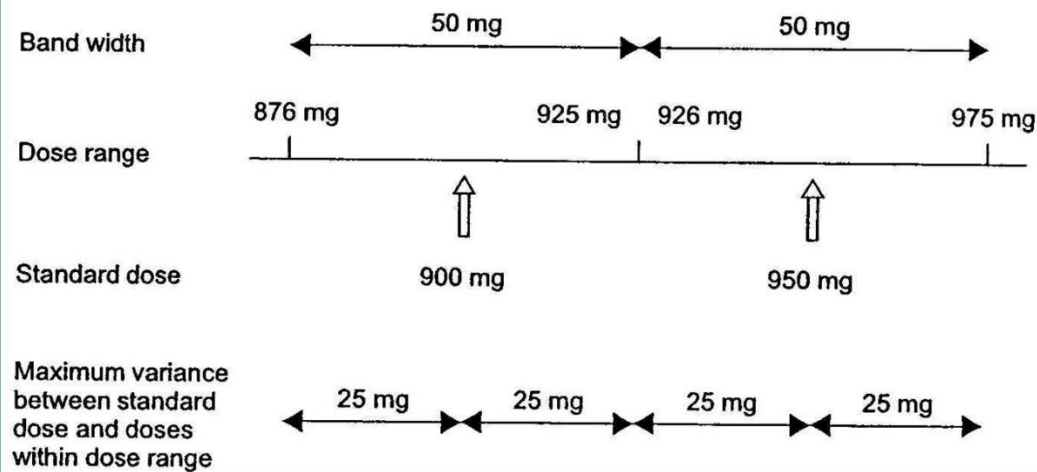
Outil de pilotage: <http://www.fabact.com/>



Dose-Banding

Préparations de doses standardisées

Figure 1. Schema of dose-banding with a predetermined band width of 50 mg. In this example, a cytotoxic drug given at 600 mg/m^2 for a 1.60-m^2 person (a 960-mg dose) would fall within the dose range from 926 to 975 mg and result in a standard dose of 950 mg being administered.



Préparations hospitalières

Conclusion

Evolutions de l'activité de préparation des cytotoxiques

- Chimiothérapie à domicile
- Minima de préparations
- Sous-traitance
- Certification
- Immunothérapie et anticorps monoclonaux → lesquels ont leur place dans une UCPC
- Préparations IV / SC
- Contamination chimique
- Chimiothérapie orale et virage ambulatoire