

Date document : 26/08/2019

Direction : GENER

Pôle : PREPOM

Personnes en charge : Pascal Vaconsin/An Lê/Valérie Salomon

## COMITE SCIENTIFIQUE SPECIALISE TEMPORAIRE

### Révision des Bonnes Pratiques de Préparation

**N°10 / 23**

Séance du vendredi 28 juin 2019 de 14h00 à 17h30, en salle A013

Nom des participants	Statut (mentionner si Président, /secrétaire, évaluateur)	membre, rédacteur,	Présent	Absent /excusé	Copie
Marie-Laure Brandely-Piat	Membre		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Fabien Bruno	Membre		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Odile Chambin	Membre		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Sylvie Crauste-Manciet	Membre		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Alain Delgutte	Membre		<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Valérie Godinot	Membre		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Jean-Philippe Poulet	Membre		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Thomas Storme	Membre		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Xavier Cornil	ANSM Conseiller du directeur DI		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
An Lê	ANSM Chef de pôle GENER PREPOM		<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Laurence Malec	ANSM Evalueur DPAI		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Delphine Rousseau	ANSM Pharmacien DAJR		<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Valérie Salomon	ANSM Directrice GENER		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Pascal Vaconsin	ANSM Evalueur GENER - PREPOM		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Caroline Vilain	ANSM Evalueur GENER - PREPOM		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Début de la séance : 14h00 / Sortie des experts : 17h30

Points	Sujets abordés	Initiales évaluateur	Action : <i>mentionner</i> pour audition, information, adoption discussion	ou	Avis nécessaire avant publication <i>Mentionner</i> Oui non	EU	Liens DPI <i>Mentionner</i> Oui non
<b>1.</b>	<b>Introduction</b>						
1.1	Point DPI		Pour adoption				
1.2	Adoption de l'ordre du jour		Pour adoption				
1.3	Adoption du compte rendu de la séance n°9/22		Pour adoption				
<b>2</b>	<b>BPP lecture « éditoriale »</b>						
2.1	glossaire		Pour information				
2.2	Point sur la mise en enquête publique		Pour information				
<b>3</b>	<b>LD2 : Préparations de médicaments contenant des substances pouvant présenter un risque pour la santé.</b>						
3.1	Présentation de la ligne directrice		Pour discussion				

### Déroulement de la séance

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance		
					<b>Si DPI &gt; 1 an</b> Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	<b>Si niveau 1</b> Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>	<b>Si niveau 2</b> Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>

## 1. Introduction

### 1.1 Point DPI

Il est demandé à tous les participants d'indiquer si leur DPI est à jour et de signaler tout conflit qui n'aurait pas été répertorié.

Toutes les DPI sont à jour.

### 1.2 Adoption de l'ordre du jour

L'ordre du jour est présenté.

Question posée	Adoption du nouvel ordre du jour	
<b>Votes</b>		
Nombre de présents		7 : quorum atteint
Nombre de votants sur nombre global		7 sur 8
Nombre d'avis favorables		6
Nombre d'avis défavorables		0
Nombre d'abstentions		0
<b>Avis relatifs à la question posée</b>		
<i>Avis majoritaires</i>		
<i>Avis minoritaires</i>		
<b>Propositions d'action :</b>	<b>Par</b>	<b>Échéance</b>

### 1.3 Adoption du compte rendu de la séance n° 9/22

Le compte rendu de la séance n°9/22 est présenté.

Question posée	Adoption du compte rendu de la séance n° 9/22	
<b>Votes</b>		
Nombre de présents		7 : quorum atteint
Nombre de votants sur nombre global		7 sur 8
Nombre d'avis favorables		6
Nombre d'avis défavorables		0
Nombre d'abstentions		0
<b>Avis relatifs à la question posée</b>		
<i>Avis majoritaires</i>		
<i>Avis minoritaires</i>		
<b>Propositions d'action :</b>	<b>Par</b>	<b>Échéance</b>

**Le compte-rendu est adopté à l'unanimité sans modifications.**

## **2. Question de l'ARS grand EST sur le transport des préparations**

La question porte sur le transport des préparations d'anticancéreux injectables. L'utilisation de transports automatisés et plus particulièrement le transport pneumatique provoqueraient des problèmes de stabilité des préparations. En effet, des forces d'accélération et/ou de décélération, « casseraient » certaines molécules, les rendant plus petites, inactives voire toxiques.

Les experts débattent sur le sujet. Ils indiquent que toutes les molécules ne peuvent pas circuler dans ce type de transport (comme par exemple exclure les anticorps par exemple si aucune précaution n'est associée).

Les experts insistent sur les problèmes de contamination en cas de casse ou de fuite.

Ils indiquent que ce mode de transport peut être utilisé, mais qu'une analyse de risque devrait être réalisée au cas par cas en fonction du système utilisé et du médicament.

## **3. BPP lecture « éditoriale »**

### **Glossaire**

Le glossaire à jour est présenté au CSST.

### **Enquête publique : présentation de « Modalisa® »**

Pour la réalisation et le suivi des commentaires liés à l'enquête publique du texte discuté, l'ANSM propose d'utiliser l'outil suivant : MODALISA®

Un formulaire de connexion est à compléter par les personnes souhaitant faire des commentaires sur le texte. Une présentation est faite aux membres du CSST.

La mise en enquête publique est prévue courant Juillet. Elle sera accompagnée d'une page internet sur le site de l'ANSM.

## **4. LD2 : Préparations de médicaments contenant des substances pouvant présenter un risque pour la santé.**

Cette ligne directrice précise des règles supplémentaires pour la préparation des médicaments contenant des substances pouvant présenter un risque pour la santé et l'environnement.

Les éléments suivant sont discutés :

### **PRINCIPES :**

Les éléments influençant le risque sont précisés :

« Le risque lié à la réalisation de la préparation dépend de la nature du produit et augmente avec :

- la concentration en produit et sa toxicité intrinsèque ;
- la quantité de produit en contact direct avec l'environnement ;
- la dispersion du produit dans l'air ;
- le temps d'exposition. »

Certains membres souhaiteraient voir apparaître les travaux de l'INRS sur le sujet avec les notions de CQFD (Capacité de dispersion / Quantité / Fréquence / Durée). Une proposition sera faite lors du prochain CSST.

L'ajout de protection collective et individuelle est discuté et adopté dans les principes :

« Afin de protéger le personnel exposé et l'environnement, des mesures de sécurité *collectives et individuelles* sont appliquées notamment en fonction du type d'exposition. L'exposition aux produits à risque peut se faire :

- par contact direct (~~en particulier en cas de piqûre accidentelle~~); (œil / peau)
- par ingestion ;
- par effraction
- *par inhalation* (émission de vapeurs ;)
- par aérosolisation ;
- par émission de poussières ;
- par émission d'éléments biologiques (bactéries, virus, ~~médicaments contenant~~ tout ou partie des Organismes Génétiquement Modifiés).
- Les risques de contact sont différents selon que la manipulation des produits concerne des liquides ou des poudres »

## PERSONNEL

Par rapport au texte initial de 2007, les propositions de mise à jour porte essentiellement sur :

- La mise en place d'une formation complémentaire
- D' une évaluation de cette formation

«Le personnel, manipulant des substances pouvant présenter un risque pour la santé, est qualifié et reçoit une formation complémentaire accompagnée d'une évaluation »

De même, pour les personnes affectées au nettoyage, à l'entretien, à la maintenance, à l'approvisionnement de la zone et à l'évacuation des déchets, une formation spécifique et adaptée doit être donnée à ce personnel.

Afin de préciser qui doit dispenser cette formation, la note suivante est ajoutée :

« *Pour le points ci-dessus, ces exigences sont à contractualiser en interne ou en externe. Le pharmacien responsable est associé à la rédaction des cahiers des charges et une attention particulière est portée dans le choix des prestataires.* »

Les discussions ont porté également sur la définition de « kit de décontamination » et de « trousse d'urgence ». Il est décidé de les déplacer dans le paragraphe matériel.

Il est rappelé la nécessité d'avoir l'avis du médecin du travail sur la composition de la trousse d'urgence.

De plus, certains experts souhaiteraient avoir dans le texte la définition d' « une trousse d'urgence type ».

## LOCAUX

Ce paragraphe veut clarifier les locaux nécessaires pour la réalisation de ces préparations.

Il est proposé la phrase suivante :

« *Des locaux différents sont dédiés à l'activité de :*

- *préparation non stérile contenant des substances pouvant présenter un risque pour la santé et l'environnement*
- *reconstitution de médicaments contenant des substances pouvant présenter un risque biologique (MTI / MTI PP) (cf 3.16)*
- *Préparation et reconstitution stérile contenant d'autres substances pouvant présenter un risque pour la santé et l'environnement (CMR).* »

Certains experts souhaitent voir apparaître la notion de zone dédiée pour les préparations contenant des CMR.

Il est rappelé que le risque est surtout sur la manipulation des solides pulvérulents. La protection du personnel lors de la réalisation de ces préparations est l'objectif du texte. Pour la manipulation des CMR, un équipement spécifique est nécessaire. Cet équipement sera clarifié dans le paragraphe « Matériel ».

L'obligation d'un local pour la réalisation des préparations non stériles contenant des substances pouvant présenter un risque pour la santé et l'environnement semble être difficilement applicable en l'état.

Une proposition de rédaction incluant des zones dédiées pour les CMR semble nécessaire. Elle sera discutée lors du prochain CSST.

Le principe de production par campagne dans un même local est discuté. Il est précisé que les locaux ou zones dédiés pour la réalisation des préparations ne sont pas remis en cause par ce principe. Il est précisé que ce principe est à utiliser pour éviter les contaminations croisées dans les zones dédiées.

Il est discuté d'inclure une information particulière sur la signalisation des locaux ou des zones lorsque les substances CMR sont utilisées.

Certains experts souhaitent que la situation des travailleurs isolés soit prise en compte dans le texte lorsqu'ils manipulent des produits CMR. Une proposition de rédaction sera proposée lors du prochain CSST.

En 2007 le texte prévoyait d'avoir un système approprié pour les évacuations des eaux afin d'éviter la contamination de l'environnement. Certains experts souhaitent que ce système approprié d'évacuation soit installé pour les substances qui sont identifiées comme toxiques pour l'environnement. Une proposition de rédaction est prévue pour le prochain CSST.

Il est proposé que les systèmes de ventilation des locaux permettent un renouvellement d'air suffisant pour éviter l'accumulation de produits toxiques. Il est précisé que la conception des locaux doit éviter les contaminations croisées.

La suite de la ligne directrice sera discutée lors du prochain CSST.

#### **Agenda :**

La prochaine réunion du CSST est fixée au 20 septembre 2019 de 14h à 17h30 et aura notamment pour objectif la fin de l'examen de la LD2.

L'ANSM rappelle que tous les documents de travail soumis aux membres sont confidentiels, que leur usage reste limité aux membres de ce CSST et que ces derniers ne doivent en aucun cas les diffuser en dehors de ce cadre restreint.