

UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER
FACULTE DE SANTE
DEPARTEMENT DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

ANNEE: 2022

THESE 2022 -TOU3 - 2057

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement
par

Camille AZAM

Née le 18/12/1992 à Saint Affrique (12)

**INFORMATISATION ET PREPARATIONS NON STERILES :
QUELS SONT LES ELEMENTS CLES POUR LA SECURISATION
DES PREPARATIONS PHARMACEUTIQUES ?**

Le 16 Septembre 2022, à Toulouse

Directeur de thèse : **RAMJAUN Zoubeir**

JURY

Président : Pr CESTAC Philippe
1er assesseur : Dr. SOULAIROL, Ian
2ème assesseur : Dr. RAMJAUN, Zoubeir
3ème assesseur : Dr. GUILLEMOT, Coralie



A mon papi Pierrot,

Remerciements

A Monsieur CESTAC Philippe.

Monsieur, vous me faites l'honneur de présider ce jury de thèse, veuillez trouver ici l'assurance de mes remerciements les plus sincères.

A Monsieur SOULAIROL Ian,

Je vous remercie d'avoir accepté de siéger à mon jury de thèse. Veuillez trouver ici le témoignage de mon profond respect.

A Monsieur RAMJAUN Zoubeir,

Je te suis très reconnaissante de la confiance que tu m'as accordé dans ce projet. Il est loin d'être achevé mais sois assuré que je le mènerai au bout. Je te remercie également pour les valeurs, les connaissances et les conseils dont tu as pris le temps de me transmettre lors de mon internat. Très admirative du pharmacien que tu es, j'espère être à la hauteur de tes attentes pour les projets à venir.

A Madame GUILLEMOT Coralie,

Un grand merci pour avoir accepté de juger mon travail. Je te remercie également de ton aide et de tes conseils. Mes deux semestres à l'Oncopole ont été important pour moi et j'ai apprécié les partager avec toi.

Je tiens également à remercier tous les pharmaciens des différentes PUI de France ayant pris le temps de répondre à mes questions.

A ma famille.

A mes parents, pour l'amour et le soutien que vous m'apportez. Trouvez dans ce travail tout mon témoignage de reconnaissance et d'amour éternel.

A *Justine*, ma petite sœur, avec qui j'ai été la plus difficile et avec qui j'ai fait le moins preuve de patience. Merci pour tout ton amour et ta générosité qui sont un exemple pour moi. Je n'ai pas toujours su m'exprimer comme je le voudrai avec toi mais sache que je t'aime du plus profond de mon cœur. Je suis heureuse de partager ces moments avec toi et toute ta petite famille.

A *Thiago*, je serai toujours là pour toi, tu me remplis de bonheur et j'ai hâte de te voir continuer à grandir.

A mes grands-parents, mes oncles et tantes, mes cousins et mes cousines, merci pour votre soutien sans faille tout au long de ces années. Promis, c'est fini les études maintenant !

A *Ronald*, merci de veiller aux personnes qui comptent le plus pour moi, *estoy feliz que formes parte de mi familia.*

A mes amis.

Aux machs au-dessus de la planète de l'Aveyron : *Marlène, Ophélie, Clara, Vanille, Perle, Marine, Justine, Ambre, Lucile et Mathilde*. De la Maternelle Gare à Jean Jau', des fêtes de Vabres à celles de Camarès, qu'aurait été ma jeunesse sans vous ? Surement plus calme et moins drôle. Je vous aime.

A mes frères : *Léa, Andréa, Claire, Marie, Mathilde et Morgane*, pour votre amitié tout au long des années fac et pour longtemps encore ... !

A ma binome, *Louise*, merci d'avoir assuré les TP quand je n'étais pas en mesure de le faire. Tu comptes beaucoup pour moi.

A *Pauline*, je te remercie de m'avoir pris sous tes ailes au début de mon internat. Tu es un exemple pour moi et je suis fière d'être ton amie.

A *Florence*, ma Floflo, ton amour et ta spontanéité me manque, j'ai hâte que l'on puisse se retrouver.

A mes copains de la série D et à ceux qui auraient aimé y être : *Clément, Etienne, Rémi, JC, Ben Gigi Guillaume, PA, Arthur, Chris, Coco et Benoit*. Merci pour tous ces moments toujours plus drôles les uns que les autres.

A *Céline, Hélène, Mélanie et Clarisse*, j'ai en mémoire des soirées de folies à Cauterets ... Votre folie me manque.

A ma *Cécé*, « j'irai où tu iras » : de la Crète, à la station d'Artouste et sur les chemins GR10, c'était une année riche en émotions. 10 ans d'amitiés et les prochaines n'en seront que meilleures. Kiss Love.

A *Orlane*, l'une des rencontres les plus folles de ma vie. Je suis si heureuse que tu aies réussi à venir.

A *Touze*, mon petit écureuil, je te remercie d'avoir toujours été là pour moi dans les bons mais surtout dans les mauvais moments. Je suis très fière de la businesswoman que tu es devenue. Tu mérites le meilleur, cœur sur toi.

Et aux autres étoiles de ma team de toujours : *Ophélie, Cam et Anne*. Parce que mes meilleures soirées et mes meilleurs matchs, c'était à vos côtés. Le temps et les distances nous éloignent de plus en plus mais je n'en garde que de bons souvenirs.

A mes copains de St O : *Antony S, Antoine, Anthony C et Jordan*, je sais que je peux compter sur vous que cela soit dans les épreuves de la vie ou pour démarrer au Xapatan !

A *Causs*, ma meilleure supportrice de rugby, n'oublies pas de « rester authentique ».

A *Judi*, après les ténèbres des nights toulousaines, on part maintenant sur des voyages culturels et animaliers. Soit on est en train de vieillir, soit de s'enrichir... J'ai hâte de faire le tour du monde avec toi, Ali Baba !

A mes coéquipières et mes coachs de rugby de Blagnac au FCTT en passant par le PUC, le SMUC, Paul Sab, les Wallabies de Mexico, Ovale Beach et les 7 Saloperies. Ecole de rugby, école de la vie, cet adage est vrai. J'ai appris grâce à vous ce qu'est l'esprit d'équipe et le dépassement de soi. J'ai également appris à casser des glaçons mais c'est une autre histoire. Merci pour tout ce que vous m'avez apporté, cet équilibre est essentiel à mon quotidien.

PERSONNEL ENSEIGNANT

du Département des Sciences Pharmaceutiques de la Faculté de santé
au 4 avril 2022

Professeurs Emérites

Mme BARRE A.	Biologie Cellulaire
M. BENOIST H.	Immunologie
M. BERNADOU J.	Chimie Thérapeutique
M. CAMPISTRON G.	Physiologie
Mme NEPVEU F.	Chimie analytique
Mme ROQUES C.	Bactériologie - Virologie
M. ROUGE P.	Biologie Cellulaire
M. SALLES B.	Toxicologie

Professeurs des Universités

Hospitalo-Universitaires

Mme AYYOUB M.	Immunologie
M. CESTAC P.	Pharmacie Clinique
M. CHATELUT E.	Pharmacologie
Mme DE MAS MANSAT V.	Hématologie
M. FAVRE G.	Biochimie
Mme GANDIA P.	Pharmacologie
M. PARINI A.	Physiologie
M. PASQUIER C.	Bactériologie - Virologie
Mme ROUSSIN A.	Pharmacologie
Mme SALLERIN B.	Pharmacie Clinique
M. VALENTIN A.	Parasitologie

Universitaires

Mme BERNARDES-GENISSON V.	Chimie thérapeutique
Mme BOUTET E.	Toxicologie - Sémiologie
Mme COUDERC B.	Biochimie
M. CUSSAC D. (Vice-Doyen)	Physiologie
M. FABRE N.	Pharmacognosie
Mme GIROD-FULLANA S.	Pharmacie Galénique
M. GUIARD B.	Pharmacologie
M. LETISSE F.	Chimie pharmaceutique
Mme MULLER-STAU MONT C.	Toxicologie - Sémiologie
Mme REYBIER-VUATToux K.	Chimie analytique
M. SEGUI B.	Biologie Cellulaire
Mme SIXOU S.	Biochimie
M. SOUCHARD J-P.	Chimie analytique
Mme TABOULET F.	Droit Pharmaceutique

Maîtres de Conférences des Universités

Hospitalo-Universitaires

M. DELCOURT N.	Biochimie
Mme JUILLARD-CONDAT B.	Droit Pharmaceutique
Mme KELLER L.	Biochimie
M. PUISSET F.	Pharmacie Clinique
Mme ROUCH L.	Pharmacie Clinique
Mme ROUZAUD-LABORDE C	Pharmacie Clinique
Mme SALABERT A.S.	Biophysique
Mme SERONIE-VIVIEN S (*)	Biochimie
Mme THOMAS F. (*)	Pharmacologie

Universitaires

Mme ARELLANO C. (*)	Chimie Thérapeutique
Mme AUTHIER H.	Parasitologie
M. BERGE M. (*)	Bactériologie - Virologie
Mme BON C. (*)	Biophysique
M. BOUJILA J. (*)	Chimie analytique
M. BROUILLET F.	Pharmacie Galénique
Mme CABOU C.	Physiologie
Mme CAZALBOU S. (*)	Pharmacie Galénique
Mme CHAPUY-REGAUD S. (*)	Bactériologie - Virologie
Mme COLACIOS C.	Immunologie
Mme COSTE A. (*)	Parasitologie
Mme DERAËVE C. (*)	Chimie Thérapeutique
Mme ECHINARD-DOUIN V.	Physiologie
Mme EL GARAH F.	Chimie Pharmaceutique
Mme EL HAGE S.	Chimie Pharmaceutique
Mme FALLONE F.	Toxicologie
Mme FERNANDEZ-VIDAL A.	Toxicologie
Mme GADEA A.	Pharmacognosie
Mme HALOVA-LAJOIE B.	Chimie Pharmaceutique
Mme JOUANJUS E.	Pharmacologie
Mme LAJOIE-MAZENC I.	Biochimie
Mme LEFEVRE L.	Physiologie
Mme LE LAMER A-C. (*)	Pharmacognosie
M. LE NAOUR A.	Toxicologie
M. LEMARIE A.	Biochimie
M. MARTI G.	Pharmacognosie
Mme MONFERRAN S	Biochimie
M. PILLOUX L.	Microbiologie
M. SAINTE-MARIE Y.	Physiologie
M. STIGLIANI J-L.	Chimie Pharmaceutique
M. SUDOR J. (*)	Chimie Analytique
Mme TERRISSE A-D.	Hématologie
Mme TOURRETTE-DIALLO A.	Pharmacie Galénique
(*)	Pharmacognosie
Mme VANSTEELANDT M.	Mathématiques
Mme WHITE-KONING M. (*)	

(*) Titulaire de l'habilitation à diriger des recherches (HDR)

Enseignants non titulaires

Assistants Hospitalo-Universitaires

M. AL SAATI A	Biochimie
Mme BAKLOUTI S.	Pharmacologie
Mme CLARAZ P.	Pharmacie clinique
Mme CHAGNEAU C.	Microbiologie
Mme LARGEAUD L	Immunologie
M. LE LOUEDEC F.	Pharmacologie
Mme STRUMIA M.	Pharmacie clinique
Mme TRIBAUDEAU L.	Droit Pharmaceutique

Attaché Temporaire d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Mme AMRANE Dyhia	Chimie Thérapeutique
------------------	----------------------

Table des matières

Remerciements	3
Liste des figures.....	10
Liste des tableaux.....	11
Liste des annexes.....	11
Liste des abréviations.....	12
Introduction.....	13
Partie 1 : ETAT DES LIEUX DU PREPARATOIRE	16
1.1. La Pharmacotechnie et les différents référentiels associés.....	16
1.2. La Pharmacie à Usage Intérieur (PUI) du CHU de Toulouse.....	17
1.3. La Pharmacotechnie au CHU de Toulouse	17
1.4. Le projet collectif régional.....	18
1.5. L'unité en quelques chiffres	20
1.5.1. Le préparatoire : les préparations non stériles	20
1.5.2. L'UMFA : les préparations stériles.....	22
1.6. Le Préparatoire : Cartographie des différents processus.....	22
1.6.1. Les processus de l'unité de préparation	22
1.6.2. Les outils informatiques existants.....	23
1.6.3. L'analyse de la demande	24
1.6.4. La gestion des stocks	25
1.6.5. La préparation	30
1.6.6. Le contrôle.....	31
1.6.7. La libération.....	33
1.6.8. La dispensation et la facturation	34
1.7. Les précédentes analyses de risques	35
1.8. La gestion des non conformités	36
1.9. Analyse de risques de l'activité du préparatoire en 2021-2022	36
1.9.1. Identification des risques	37
1.9.2. Cotation des risques.....	37
1.9.3. Criticités brutes et nettes	39
1.9.4. Evaluation de la cotation des risques.....	40
1.9.5. Résultats du questionnaire.....	41
1.9.6. Résultats de l'analyse des risques	42
1.9.7. Vers une informatisation du processus de préparation.....	44
Partie 2 : Etat des lieux des solutions informatiques	46
2.1. Intérêts d'un logiciel pour la réalisation des préparations pharmaceutiques	46

2.2. Logiciels disponibles	47
2.2.1. Le progiciel BP Prep® d'Alma.....	47
2.2.2. Le progiciel Prep's® de Computer Engineering	49
2.2.3. Le logiciel EasyPrep® d'Ildris Software	51
2.3. Utilisation du logiciel Hésiode® à l'UMFA	53
2.4. Enquête après des PUI : Présentation.....	55
2.5. Résultats de l'enquête.....	56
2.5.1. Profil des PUI interrogées.....	56
2.5.2. Logiciels en lien avec la prescription	58
2.5.3. Logiciels en lien avec la gestion du stock	59
2.5.4. Logiciels de préparation	62
2.5.5. Logiciels de contrôle et de libération	63
2.5.6. Logiciels de dispensation.....	65
2.6. Conclusion	66
Partie 3 : Utilisation du logiciel BP Prep® dans le respect des Bonnes Pratiques de Préparation	68
3.1. L'analyse de la demande	68
3.2. Gestion des stocks.....	70
3.2.1. Les fiches « Produit ».....	70
3.2.2. Les commandes / Réapprovisionnement.....	71
3.2.3. Réception et contrôle des MPUP	72
3.2.4. Choix de l'étiquetage à la réception.....	75
3.2.5. Inventaire, gestion des périmés et des destructions	76
3.2.6. Echantillothèques.....	76
3.3. La préparation	77
3.3.1. Création des fiches de fabrications	77
3.3.2. Choix de l'étiquetage.....	82
3.3.3. Cas spécifique des PM.....	83
3.4. Contrôles des préparations	84
3.5. La libération de lot.....	88
3.6. La dispensation des préparations.....	89
3.7. Facturation	90
3.8. Récapitulatif d'une préparation et points de contrôle associés	91
3.9. Eléments de divergence entre les BPP et BP Prep®	93
Discussion	95
Conclusion	98
Bibliographie	99
Annexes	101

Liste des figures

FIGURE 1 : NOMBRE D'UNITES DE PH PREPAREES DE 2016 A 2021	21
FIGURE 2 : NOMBRE D'UNITES DE PM PREPAREES DE 2016 A 2021.....	21
FIGURE 3 : CARTOGRAPHIE DES PROCESSUS DE L'UNITE DE PREPARATION	23
FIGURE 4 : REPARTITION DES NON CONFORMITES DECLAREES AU PREPARATOIRE EN 2021 SELON LE PROCESSUS IMPLIQUE	36
FIGURE 5 : REPARTITION DES RISQUES IDENTIFIES SELON LE PROCESSUS IMPLIQUE.....	42
FIGURE 6 : REPARTITION DES CRITICITES BRUTES.....	43
FIGURE 7 : REPARTITION DES CRITICITES NETTES	43
FIGURE 8 : REPARTITION DES CRITICITES NETTES AVEC L'INFORMATISATION	45
FIGURE 9 : PRESENTATION DU LOGICIEL DE COMMANDE CENTRALE HESIODE®	49
FIGURE 10 : PRESENTATION DE L'ECRAN D'ACCUEIL DU LOGICIEL EASYPREP®	53
FIGURE 11 : REPARTITION DES REPONSES AU QUESTIONNAIRE LIE A LA PRODUCTION DE PH	57
FIGURE 12 : REPARTITION DES REPONSES AU QUESTIONNAIRE LIE A LA PRODUCTION DE PM	57
FIGURE 13 : REPARTITION DES REPONSES AU QUESTIONNAIRE LIE A LA SOUS-TRAITANCE DE PREPARATIONS.	58
FIGURE 14 : REPARTITION DES REPONSES AU QUESTIONNAIRE LIE A LA DEMANDE DE PRESTATIONS.....	58
FIGURE 15 : INSERTION DE L'ORDONNANCE LORS DU LANCEMENT D'UNE PM	70
FIGURE 16 : CAPTURE D'ECRAN D'UNE ENTREE EN STOCK ET D'UN CONTROLE D'UNE MPUP.....	74
FIGURE 17 : EXEMPLE D'ETIQUETTE DE RECEPTION DE MPUP	75
FIGURE 18 : EXEMPLE DE PARAMETRAGE DE NOMENCLATURE.....	80
FIGURE 19: EXEMPLE DE FICHE DE FABRICATION	82
FIGURE 20 : MODELE D'ETIQUETTE PROPOSEE PAR L'ANSM	83
FIGURE 21 : MODELE D'ETIQUETTE DEVELOPPEE PAR L'UNITE	83
FIGURE 22: CAPTURE D'ECRAN DES CONTROLES DE PESEES ET DE NUMEROS DE LOTS SUR LABCONTROL®	87
FIGURE 22 : CAPTURE D'ECRAN DU CONTROLE D'UNIFORMITE DE MASSE SUR LABCONTROL®	87
FIGURE 23: CAPTURE D'ECRAN DE L'ETAPE DE LIBERATION SUR HESIODE®	89
FIGURE 24 : DIFFERENTES ETAPES POUR LA REALISATION DE PREPARATION SUR BP PREP®	93

Liste des tableaux

TABLEAU 1 : COTATION DE LA FREQUENCE DE L'ÉVENEMENT	38
TABLEAU 2 : COTATION DE LA GRAVITE DE L'ÉVENEMENT	38
TABLEAU 3 : COTATION DE LA DETECTABILITE DE L'ÉVENEMENT	39
TABLEAU 4 : COTATION DU NIVEAU CRITICITE DE L'ÉVENEMENT	39
TABLEAU 5 : COTATION DU NIVEAU DE MAITRISE DE L'ÉVENEMENT	40

Liste des annexes

ANNEXE 1 : FICHE D'ENREGISTREMENT DU CONTROLE DES MATIERES PREMIERES	101
ANNEXE 2 : DOSSIER DE FABRICATION DE PREPARATION HOSPITALIERE : GELULES DE MELATONINE 3 MG	102
ANNEXE 3: CAPTURE D'ECRAN DU TABLEUR EXCEL PERMETTANT L'ENREGISTREMENT ET LA DISPENSATION DES PM ET PH	103
ANNEXE 4 : EXEMPLE DE BON DE LIVRAISON	104
ANNEXE 5 : RISQUES IDENTIFIES LORS D'UNE PREMIERE ANALYSE DE RISQUE REALISEE EN 2020	105
ANNEXE 6 : ECHELLE DE CRITICITE	106
ANNEXE 7 : QUESTIONNAIRE AMDEC	107
ANNEXE 8 : RESULTATS DE L'ANALYSE DE RISQUES	118
ANNEXE 9 : QUESTIONNAIRE SPHINX® DESTINES AUX PUI	124

Liste des abréviations

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

ARS : Agence Régionale de Santé

BPL : Bonnes Pratiques de Laboratoire

BPP : Bonnes Pratiques de Préparation

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

COMEDIMS : Commission du Médicament et des Dispositifs Médicaux Stériles

CMR : Cancérogène, mutagène et reprotoxique

CSP : Code de la Santé Publique

DLU : Date Limite d'Utilisation

DM : Dispositif Médical

ES : Etablissements de santé

FDS : Fiche de données de sécurité

MP : Matière Première

MPUP : Matière Première à Usage Pharmaceutique

PDF : Portable Document Format

PH : Préparation Hospitalière

PM : Préparation Magistrale

PPH : Préparateur en pharmacie hospitalière

PUI : Pharmacie d'Usage Intérieur

UF : Unité Fonctionnelle

Introduction

Dans les établissements de santé, la Pharmacie à Usage Intérieur (PUI) accomplit différentes missions définies dans le Code de la Santé Publique (CSP).

D'après l'Article L5126-1.-I, la PUI assure « la gestion, l'approvisionnement, la vérification des dispositifs de sécurité, la préparation, le contrôle, la détention, l'évaluation et la dispensation des médicaments, produits ou objets [...], des dispositifs [...] et des médicaments expérimentaux ». La PUI doit également mener des actions de pharmacie clinique telles que la sécurisation, l'efficience et le bon usage des produits de santé. Une autre mission de la PUI est d'entreprendre toute activité d'information et de promotion liées à l'utilisation des médicaments et des dispositifs médicaux. Elle s'engage également à « exercer les missions d'approvisionnement et de vente en cas d'urgence ou de nécessité ».(1) Ainsi, lorsque qu'un produit de santé n'est pas disponible pour le patient de son établissement, le pharmacien recherche une alternative à ce produit. La PUI est donc sollicitée pour la délivrance de plusieurs types de produits de santé.

Concernant les médicaments, on distingue les spécialités pharmaceutiques produites par les industriels et les préparations réalisées en milieu hospitalier. Les préparations sont, elles, réalisées « en absence de spécialité pharmaceutique disponible ou adaptée disposant d'une autorisation de mise sur le marché, de l'une des autorisations mentionnées aux articles L5121-9-1 et L5121-12, d'une autorisation d'importation parallèle ou d'une autorisation d'importation délivrée à un établissement de santé (ES) dans le cadre d'une rupture de stock d'un médicament ». (2) Dans la plupart des cas, il s'agit d'une alternative lorsque la forme galénique désirée n'est pas disponible et/ou le dosage est inadapté au patient.

Les reconstitutions de spécialités pharmaceutiques selon le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) ne sont pas considérées comme des préparations. Les préparations en milieu hospitalier correspondent à une réalisation de la formulation à la fabrication, jusqu'au contrôle qualité. Ainsi la PUI peut être amenée à réaliser certaines préparations pour répondre à certains besoins non couverts par les industriels.

L'unité de pharmacotechnie de la PUI utilise ses ressources afin de répondre à ce besoin. Pour cela, elle réalise des préparations stériles et non stériles diverses ainsi que des préparations radiopharmaceutiques. Au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Toulouse, le préparatoire réalise la production de préparations non stériles, il s'agit de gélules, de suspensions buvables, de crèmes, de sirops, ... L'Unité de Mise en Forme Aseptique (UMFA) réalise les préparations stériles : poches de nutrition parentérale, collyres, solutions injectables stériles en seringues prêtes à l'emploi... Les préparations radiopharmaceutiques sont préparées au sein des unités de Radiopharmacie de Rangueil et Purpan (2 sites séparés).

L'activité de préparation pharmaceutique est encadrée et guidée par des autorités compétentes : l'Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des Produits de Santé (ANSM) et l'Agence Régionale de Santé (ARS). Des référentiels tels que la Pharmacopée Européenne (EP) , et les Bonnes Pratiques de Préparation (BPP) (3), sont les garants de la qualité des préparations.

Par ailleurs, les missions de la PUI « peuvent être exercées par la pharmacie à usage intérieur pour son propre compte, et dans le cadre de coopérations, pour le compte d'une ou plusieurs autres pharmacies à usage intérieur. » (1). C'est dans ce cadre, que de nombreuses préparations réalisées au CHU de Toulouse sont dispensées à des établissements de santé (ES) extérieurs. La responsabilité pharmaceutique engagée pour les patients du CHU bénéficiant de ces préparations, l'est aussi, indirectement, pour les patients relevant d'autres PUI.

La nature de ces préparations et la population concernée en font des préparations à risques : substances actives reconnues cancérigènes, mutagènes ou reprotoxiques (CMR), préparations pédiatriques hors voie cutanée, préparation à technicité particulière... C'est dans ce contexte que les nouvelles BPP insistent sur l'importance de la mise en place d'une gestion des risques pour tout évènement ou processus (choix des installations et équipements, des contrôles à effectuer, d'un procédé de stérilisation, ...)(3). Le risque faisant partie de toute activité humaine, le but de cette démarche est de réduire le risque d'apparitions de non conformités à un niveau acceptable.

Les erreurs commises peuvent impacter les patients et l'organisation du service. Les principaux risques sont des surdosages, des sous dosages et des contaminations. Ceci entraîne pour les patients des retards de prise en charge et des pertes de chance, pouvant même aller jusqu'à une issue fatale.

Aujourd'hui, la gestion des préparations (hors Nutrition parentérale et quelques exceptions), de la réalisation à la dispensation, est effectuée à l'aide de feuilles de calculs Excel®. Ces tableurs ont été élaborés par les pharmaciens de l'unité, il s'agit d'une informatisation rudimentaire impliquant de nombreuses retranscriptions par les opérateurs.

Au vu des différentes contraintes, il est nécessaire de renforcer la sécurité de cette activité via l'informatisation. D'ores et déjà, de nombreux logiciels sont disponibles pour la réalisation de préparations spécialisées telles que la production des chimiothérapies, alors que l'on ne retrouve qu'un seul logiciel pour la fabrication de la nutrition parentérale. Ces logiciels sont transversaux : des interfaces permettent au médecin de prescrire et d'autres concernent le pharmacien pour les activités de préparation, de contrôle et de dispensation et également un module pour tracer l'administration par les infirmiers. Concernant les préparations non stériles, l'offre est limitée. Il n'existe pas de référentiels dans ce domaine et chaque PUI est libre dans le choix de son management informatique.

Le projet de l'unité de préparation non stérile du CHU de Toulouse est donc l'utilisation d'un logiciel le plus complet soit-il pour la réalisation des préparations. Cela signifie la mise en place d'un logiciel permettant de suivre une préparation tout au long de son processus : de la prescription, à la fabrication et son contrôle, jusqu'à sa dispensation.

Dans ce manuscrit, nous commencerons par présenter les différentes activités et processus du préparatoire afin de, par la suite, évaluer les risques inhérents à cette activité via une analyse de risque. En deuxième partie, les différents logiciels à notre disposition seront présentés ainsi que les résultats d'une enquête réalisée dans plusieurs PUI sur l'utilisation des outils informatiques. Enfin, la troisième partie exposera les différents éléments à intégrer dans le paramétrage d'un logiciel (nous prendrons l'exemple de BP Prep®) en lien avec les nouvelles Bonnes Pratiques de Préparation.

Partie 1 : ETAT DES LIEUX DU PREPARATOIRE

1.1. La Pharmacotechnie et les différents référentiels associés

La Pharmacotechnie en milieu hospitalier concerne la réalisation de préparation de médicaments en PUI. Les différents types de médicaments ont été présentés mais il existe également différents types de préparations en milieu hospitalier : les préparations magistrales (PM) et hospitalières (PH).

D'après l'article L.5121-1 du CSP, on entend par « Préparation hospitalière, tout médicament, [...], préparé selon les indications de la pharmacopée et en conformité avec les bonnes pratiques [...], en raison de l'absence de spécialité pharmaceutique disponible ou adaptée ». Elles « sont dispensées sur prescription médicale à un ou plusieurs patients » et « font l'objet d'une déclaration auprès de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM).(2)

La préparation magistrale correspond, elle, à « tout médicament préparé selon une prescription médicale destinée à un malade déterminé ». Ce qui différencie également ces deux préparations, c'est la taille des lots préparés. La quantité produite d'unités de PM est limitée à un seul patient.

Les bonnes pratiques mentionnées font référence aux Bonnes Pratiques de Préparation (BPP), qui concernent les préparations des PUI et des pharmacies d'officines. Les BPP en vigueur datent de 2007, une nouvelle version est en cours de publication pour la fin de l'année 2022.(3,4)

L'une des modifications importantes de ces BPP est la taille des lots de PH. Dans les BPP en vigueur, « Le seuil maximal de production des préparations réalisées en petites séries [...] est fixé à 300 unités galéniques par lot (3). Alors que pour les nouvelles BPP, le nombre maximal d'unités par lot de PH porte sur 250 patients sur une période d'un mois. Par exemple, pour une PH ayant une posologie de 1 unité par jour, le lot ne devra pas dépasser 1 x 30 x 250 soit 7 500 unités.

Les BPP permettent de garantir que les préparations sont fabriquées et contrôlées de façon conforme, selon les normes de qualité adaptées à leur usage et leurs spécifications (3).

Dans le cadre du contrôle des préparations, il existe des bonnes pratiques de laboratoire (BPL) qui peuvent orienter la gestion du laboratoire de contrôle.

Dans le CSP, on parle également de la pharmacopée, il s'agit de la Pharmacopée Européenne, un ouvrage réglementaire de référence pour le contrôle de la qualité des médicaments destiné aux professionnels de santé. Il définit des critères de pureté pour la fabrication des médicaments pour des productions industrielles et hospitalières. Ces critères concernent les matières premières, les préparations, les contenants et les produits finis. De plus, la Pharmacopée Européenne détermine des méthodes d'analyses (microbiologiques et physico-chimiques) à utiliser pour assurer le contrôle qualité des produits.

1.2. La Pharmacie à Usage Intérieur (PUI) du CHU de Toulouse

Au CHU de Toulouse, le pôle Pharmacie est divisé en 4 unités fonctionnelles (UF), l'unité des préparations pharmaceutiques fait partie de l'UF Phare qui regroupe également les unités de la Radiopharmacie, la Rétrocession et la gestion des Essais Cliniques, des traitements en accès précoces et compassionnels.

Il existe également une unité de Pharmacie clinique : l'UF Equipe de Pôle, une unité de Stérilisation des DM réutilisables ainsi qu'une unité assurant l'activité d'approvisionnement en produits de santé, UF Logipharma.

1.3. La Pharmacotechnie au CHU de Toulouse

L'unité de préparation du CHU se situe sur le site de Purpan, au bâtiment Lavoisier. Ce site accueille également la Pharmacie Coordinatrice des Essais Cliniques et une activité de préparation d'essais cliniques. Sont exclus de ce site de production les préparations radiopharmaceutiques et les chimiothérapies injectables.

Elle regroupe trois domaines d'activité pharmaceutique : le préparatoire, l'UMFA et le laboratoire de contrôle qui permet de garantir la conformité des préparations.

L'équipe est constituée de trois pharmaciens, de quatre internes, d'externes en pharmacie, d'une cadre de santé, de dix préparateurs et d'un magasinier.

Concernant les locaux, le bâtiment (hors tertiaire) a une superficie 420 m², ceci est insuffisant pour pouvoir réaliser l'ensemble des préparations dans le respect des bonnes pratiques. En 2019, une extension des locaux a permis d'agrandir l'espace de stockage avec environ 145 m² de surface supplémentaire. Cependant, la taille de la zone technique de préparation reste insuffisante. Un projet d'agrandissement ou de relocalisation de l'activité est en cours, l'objectif est de doubler la superficie de l'espace technique. Ceci est notamment justifié par l'augmentation de la charge de travail mais également pour accueillir d'autres activités (TMF, ...), mise en conformité des nouvelles BPP (salles stériles à risques etc.).

1.4. Le projet collectif régional

En 2016, les Groupements Hospitaliers de Territoire (GHT) ont été créés par la loi n° 2016-41 de modernisation du système de santé. « Le GHT a pour objet de permettre aux établissements de mettre en œuvre une stratégie de prise en charge commune et graduée du patient [...]. Il assure la rationalisation des modes de gestion par une mise en commun de fonctions ou par des transferts d'activités entre établissements. ». Par ailleurs, « tous les groupements hospitaliers de territoire s'associent à un centre hospitalier universitaire (CHU) ». (5)

Cette nouvelle législation appelle à la mutualisation des activités entre PUI et notamment avec le CHU. Afin d'anticiper cette évolution du système de santé, en 2014, le Collectif des Pharmaciens Hospitaliers en Midi Pyrénées (CPHMP) a été créé.

Il réunit les pharmaciens hospitaliers des ES publics de l'ancienne région Midi-Pyrénées sur les différentes missions du pharmacien en PUI. Portée depuis longtemps par les pharmaciens hospitaliers, la pharmacie clinique est enfin reconnue comme une des missions essentielles des pharmaciens de PUI.

Pour permettre l'intégration de cette nouvelle mission dans l'ensemble des PUI, une réorganisation des activités a été nécessaire.

Une charte du CPHMP a été formulée et redéfinit ainsi l'organisation de l'activité des pharmacies hospitalières de ce territoire.

Une optimisation des autres activités de pharmacie hospitalière (gestion, approvisionnement, achats, production) a été mise en place en différents niveaux :

- Niveau 1 (pour chaque PUI de la région) : la pharmacie clinique. Il s'agit de l'analyse pharmaceutique d'ordonnance, la conciliation médicamenteuse, l'éducation thérapeutique et la délivrance nominative pour les patients hospitalisés, ainsi que les rétrocessions pour les PUI autorisées.
- Niveau 2 (par une ou plusieurs PUI) : la production. Cela concerne la stérilisation, la préparation des médicaments anticancéreux, la production de doses unitaires et l'approvisionnement en produits pharmaceutiques.
- Niveau 3 (par une PUI pour la région) : les achats et la pharmacotechnie hors chimiothérapie injectable. Les achats font partie des activités au niveau régional car leur activité précédente au sein du groupement « Garonne » était similaire. De par le besoin en équipements et de technicité spécifique pour la pharmacotechnie et le contrôle des préparations, seulement le CHU de Toulouse pouvait répondre aux niveaux d'exigences des référentiels qualité.

La centralisation de l'activité de pharmacotechnie sur un seul site à l'échelle régionale, a fait l'objet d'une thèse soutenue par Mr Damien Semely (6). Ce projet a permis un déploiement de la coopération à l'échelle régionale auprès de 19 établissements publics de santé, en 2016. L'unité collabore ainsi avec de nombreux établissements de la région pour la réalisation de PM et PH. Une convention de coopération établit entre le donneur d'ordre et le prestataire fait mention des exigences, des tâches et des responsabilités des deux parties.

C'est dans ce contexte que cette activité n'a cessé de croître ces dernières années. Actuellement, nombreuses sont les préparations à destination d'établissements de santé collaborateurs. On recense aujourd'hui plus d'une soixantaine d'établissements de santé publics et privés. En 2016, les travaux de thèse de Mr Semely ont permis d'évaluer l'impact d'une mutualisation au plan régional de l'activité de pharmacotechnie hors chimiothérapies injectables. Une hausse de 20% de l'activité du Préparatoire a été estimée avec une optimisation des horaires de production et le recrutement d'un pharmacien et d'un préparateur en pharmacie.(6)

A 4 ans de la mise en place, un état des lieux de la coopération a fait l'objet d'une nouvelle thèse, soutenue par Mr Rémi Grosjean. Le bilan d'activité démontre une forte augmentation de l'ensemble des activités de l'unité. Elle s'explique notamment par la sous-estimation du

nombre d'ES souhaitant collaborer et par la demande croissante de préparations stériles et notamment des collyres. En 2019, l'unité a présenté un bilan financier excédentaire et une enquête de satisfaction a permis d'évaluer la note de satisfaction globale de cette coopération à 4,3/5.(7)

Les BPP définissent également ce type d'activité comme des activités de sous-traitance en ce qui concerne les préparations, les contrôles (MPUP et produits finis) et le transport des préparations. En effet, « si le pharmacien n'est pas en mesure de réaliser la préparation alors que celle-ci est considérée justifiée, il la sous-traite »(3). Néanmoins, la responsabilité pharmaceutique de la préparation revient à la PUI dispensant la préparation.

Le projet collectif régional porté en 2016 avait anticipé l'augmentation de l'activité du préparatoire et ceci a été confirmé sur les dernières années. Dans ses travaux, Mr Grosjean soumet plusieurs axes d'amélioration dans le but de maintenir et pérenniser cette activité. Parmi ceux-ci, il propose une automatisation de certaines étapes de la préparation et un allègement des tâches administratives.

1.5. L'unité en quelques chiffres

Le développement de la collaboration entre les établissements de santé et l'unité de pharmacotechnie du CHU de Toulouse a entraîné une large augmentation du nombre de préparations.

En 2016, 140 377 unités de préparations stériles et non stériles ont été préparées dont 4 % (4 885 unités) pour les ES collaborateurs. Le bilan des préparations en 2021 s'établit à 254 564 unités, les dispensations aux autres ES correspondent à 54 % (136 682 unités) de la production.

1.5.1. Le préparatoire : les préparations non stériles

En 2016, la proportion de préparations non stériles hospitalières et magistrales envoyée dans les autres établissements ne représente alors, respectivement, que 1.1 % et 9.6% des préparations dispensées.

Néanmoins, ces proportions-là sont liés à 3 établissements pilote qui ont été les premiers à expérimenter ce fonctionnement.

Le déploiement de l'activité au niveau régional a provoqué une augmentation de ces taux pour atteindre, en 2021, 58.8% des dispensations de PH et 44.4% pour les PM.

Afin de comprendre l'ampleur de cette augmentation sur la production, il faut également s'intéresser au nombre d'unités de préparations produites.

98 965 unités de préparations hospitalières et 34 565 unités de préparations magistrales ont été produites en 2016 alors qu'en 2021, la production était de 198 008 unités de préparations hospitalières et 42 747 unités de préparations magistrales.

Cela représente une augmentation de production de 100 % pour les préparations hospitalières et de 24% pour les préparations magistrales.

L'augmentation du nombre de préparations hospitalières est principalement liée à l'augmentation du nombre de lots de gélules et de solutions/suspensions buvables.

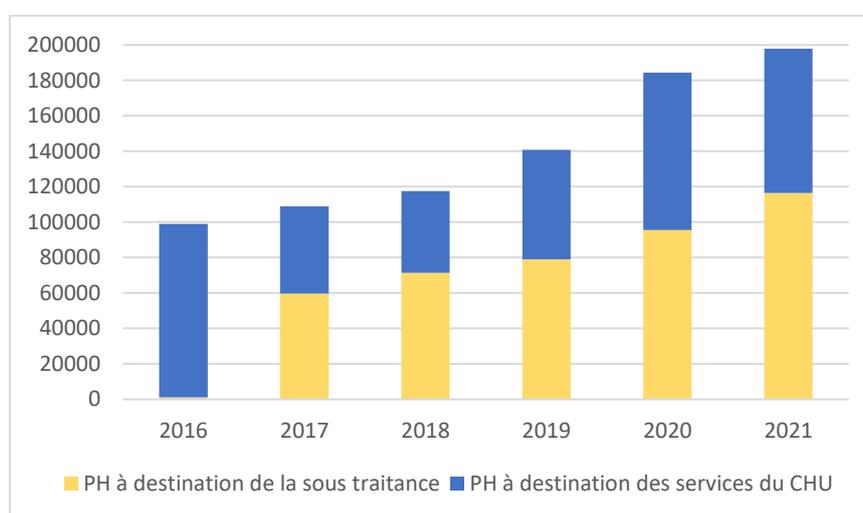


Figure 1: Nombre d'unités de PH préparées de 2016 à 2021

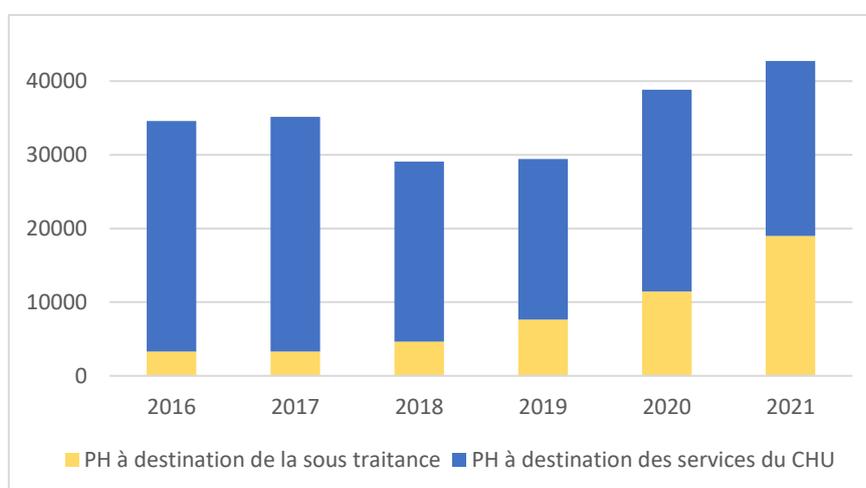


Figure 2 : Nombre d'unités de PM préparées de 2016 à 2021

Par ailleurs, cette augmentation de la production concerne également la réalisation de préparations stériles.

1.5.2. L'UMFA : les préparations stériles

En 2017, la part de dispensations pour les établissements collaborateurs par rapport à la production est de 4,0% (soit 4 943 unités) de PH et de 0,4 % (soit 3 986 unités) pour les PM hors nutrition parentérale.

En 2021, cette part de préparations destinées aux établissements externes au CHU est respectivement de 24,0% (soit 11 351 d'unités) de PH préparées et 5,3% (soit 5 219 d'unités) de PM hors nutrition parentérale.

Il s'agit entre 2017 et 2021 d'une augmentation de délivrance pour les établissements extérieurs de 129,6% pour les PH et de 30,9% pour les PM stériles. On remarque, comme pour les préparations non stériles, une augmentation de l'activité à destination des établissements coopérateurs.

L'activité de nutrition parentérale n'a pas été impactée par la collaboration régionale entre les ES publics. Néanmoins, le cadre légal instauré par les conventions de collaboration justifie la préparation et la vente de préparations magistrales de nutrition parentérale. Par exemple, si un patient est hospitalisé dans un autre ES, l'unité peut assurer la réalisation des poches de nutrition pour l'établissements demandeur.

1.6. Le Préparatoire : Cartographie des différents processus

1.6.1. Les processus de l'unité de préparation

La réalisation d'une préparation émane d'abord d'un besoin médical. Pour sa réalisation, les différentes étapes sont les suivantes : l'analyse de la demande, la gestion du stock, la fabrication de la préparation, son contrôle puis sa dispensation.

Afin de satisfaire le besoin pharmaceutique, différents moyens sont disponibles par la PUI, on parle de processus supports : la gestion des systèmes informatiques, le contrôle de l'hygiène et de la sécurité mais également la gestion des ressources humaines et matérielles. En amont, on retrouve les processus liés aux managements qui assure le pilotage et l'optimisation de l'activité, il est en lien avec le système de management de qualité.

Cette cartographie correspond à l'ensemble des processus de l'unité, elle satisfait aux activités de préparations stériles et non stériles.

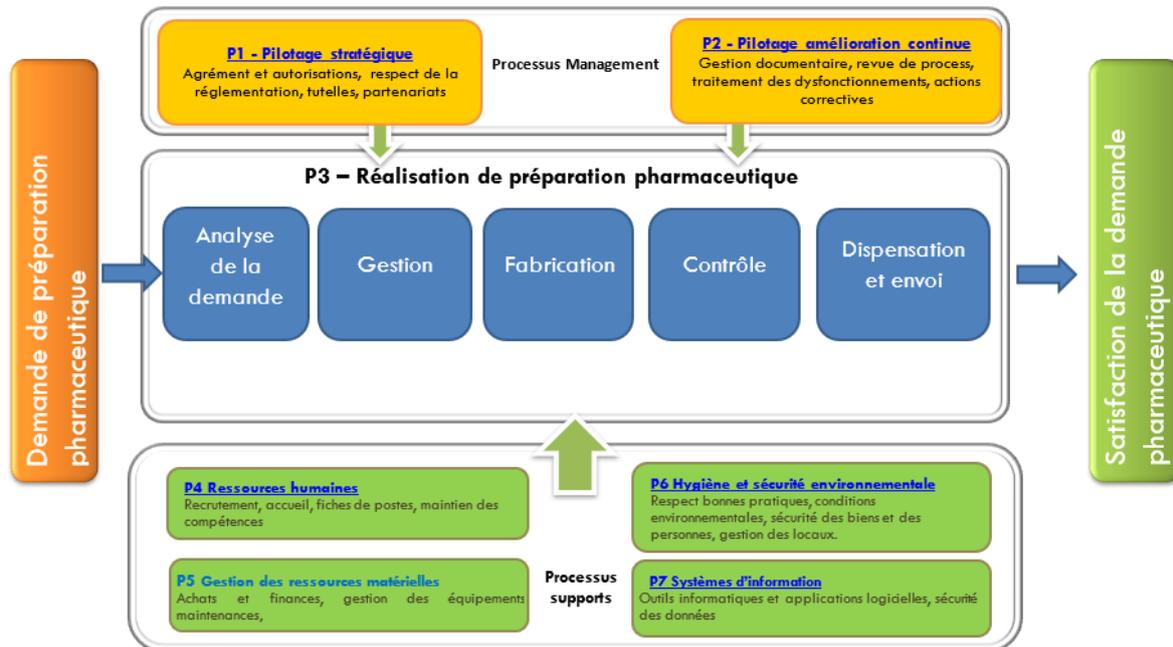


Figure 3 : Cartographie des processus de l'unité de préparation

1.6.2. Les outils informatiques existants

Les processus liés à la réalisation de la préparation sont gérés informatiquement par des feuilles de calculs Excel® eux-mêmes reliées entre elle par des macros.

Ainsi, 7 feuilles de calculs doivent systématiquement être ouvertes pour générer et assurer le suivi d'une préparation :

- L'ordonnancier de dispensation, nommé « Ordonnancier »
- Les dossiers de fabrication de PM,
- Les dossiers de fabrication de PH,
- Le fichier permettant l'édition des étiquettes de dispensation,
- La fiche de destruction d'un produit fini,
- La feuille de calcul « Enregistrement Dispensation Destruction »,
- Le tableur « Suivi des stocks ».

Il existe également une feuille de calcul pour la réception et le suivi des matières premières (MP) nommé « Bilan des matières premières » ainsi qu'un registre de préparation en format papier.

1.6.3. L'analyse de la demande

Au CHU de Toulouse, l'organisation de la pharmacie clinique engage une équipe pharmaceutique par pôle clinique : par exemple, le pôle Pédiatrie, le pôle Digestif, le pôle Urologie-Néphrologie, ... Chaque pharmacien effectue les analyses pharmaceutiques des prescriptions liées à leur services de soins.

Actuellement, les différentes demandes de préparations non stériles sont transmises par fax ou par mail à l'unité, que cela soit pour des demandes internes ou externes au CHU. Dans certains cas, la prescription est à rechercher dans le dossier patient informatisé disponible sur le logiciel Orbis®, la prescription est imprimée et sera retranscrite par la suite par le pharmacien. Chaque demande de préparation est précédée d'une validation pharmaceutique par le pharmacien qui en fait la demande.

Pour une demande provenant d'un autre établissement de santé, la prescription est associée à la commande, bien que ceci ne soit pas obligatoire. En effet, il s'agit d'un contrôle mis en place afin d'éviter les erreurs de préparation et de délivrance. Cependant l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance est effectuée en amont par le pharmacien de l'établissement demandeur.

Néanmoins, une analyse pharmaceutique de la dose prescrite et du poids du patient est réalisée lorsqu'elle est possible par l'équipe du préparatoire. Tous les éléments ne sont pas toujours disponibles pour analyser la prescription dans l'unité. La responsabilité pharmaceutique revient au donneur d'ordre, il est responsable de la dispensation de la préparation.(3)

Conformément aux BPP, une analyse de la validité technico-réglementaire doit être effectuée à chaque demande de nouvelle préparation (3). Au CHU de Toulouse, un document permet l'analyse de cette validité technico-réglementaire, elle est composée de 4 parties :

- 1^{ère} partie : Pharmacie clinique. Il s'agit d'une analyse de la prescription (indication, population), de la réglementation en cours, des alternatives thérapeutiques et du contexte de la prescription. Elle est rédigée par les pharmaciens cliniciens.
- 2^{ème} partie : Pharmacotechnie. Elle est composée d'une étude de la faisabilité technique (formulation, préparation, conditionnement, étiquetage, contrôle et libération), de la recherche des risques potentiels (CMR, marge thérapeutique étroite, FDS) et de l'appréciation des incidences économiques et organisationnelles. Un élément portant sur la valeur ajoutée de la préparation est inscrit dans les nouvelles BPP mais n'est pas encore présent dans notre étude de faisabilité.
- 3^{ème} partie : Conseils pour l'administration. Cette partie permet de présenter les précautions d'emploi pour le manipulateur, les incompatibilités Matières Premières d'Usage Pharmaceutiques (MPUP)-excipients, les interactions contenu-contenant, la solubilité dans différents liquides, ...
- 4^{ème} partie : Décision pharmaceutique. Cela regroupe la décision des pharmaciens de pharmacotechnie, des pharmaciens cliniciens et de l'avis de la COMEDIMS.

Concernant le processus d'analyse de la demande, il existe donc 3 outils informatiques :

- Le logiciel Orbis® de prescription
- L'ordonnancier sous format Excel®
- La fiche Word® pour l'étude de la faisabilité d'une nouvelle préparation

Il n'existe aucun lien informatique entre ces outils, tout ce qui est inscrit est reporté manuscritement.

1.6.4. La gestion des stocks

1.6.4.1. *L'approvisionnement*

Comme vu précédemment, l'une des unités fonctionnelles du pôle pharmacie concerne les achats et l'approvisionnement, elle est en charge de la gestion et l'approvisionnement des produits de santé (médicaments et dispositifs médicaux (DM)). L'approvisionnement est ensuite géré sur la plateforme médico-logistique Logipharma, situé à Cugnaux.

Deux types de produits sont gérés par la plateforme : les produits « en stock » et les produits « hors stock ». Comme leurs noms l'indiquent, les produits « en stock » sont ceux pour lesquels il existe une quantité stockée au niveau de Logipharma et pouvant être acheminée rapidement dans les services. Alors que pour les produits « hors stock », ce stock en local n'existe pas. Les produits sont seulement réceptionnés sur la plateforme puis sont envoyés dans les services.

Les fonctions étant bien délimitées au sein du pôle pharmacie, la mutualisation de cette activité d'approvisionnement permet à l'unité de se consacrer à l'activité de préparation. Néanmoins, un espace de stockage est présent dans les locaux de l'unité et la majorité des produits sont concernés. Les produits stockés couvrent environ les besoins correspondant à deux mois d'activité pour le préparatoire et l'UMFA.

1.6.4.2. Les commandes

Les commandes de matières premières (comprimés, gélules, MPUP, excipients, ...) et des articles de conditionnement sont réalisés par les préparateurs à une fréquence de 2 fois par semaine concernant les produits en stock à Logipharma et les produits hors stock. Certaines commandes, ne se font que mensuellement. Les produits sont réceptionnés à Logipharma puis directement envoyés aux services demandeurs.

Les commandes se font via le logiciel Magh2.

Un classeur comportant les différents produits à commander est à la disposition du préparateur à ce poste.

Mensuellement, le préparateur désigné au poste de la gestion des commandes vérifie la péremption des produits stockés et effectue un inventaire, lui permettant d'actualiser les commandes à passer. Pour cela, il a à sa disposition, un classeur Excel® indiquant les prochains produits arrivant à péremption. Il est également amené à faire un contrôle visuel des dates de péremption des matières premières stockées.

Ainsi, les outils à disposition du préparateur pour la gestion des commandes sont : le logiciel Magh2, un classeur de commande ainsi qu'un tableur Excel® de suivi des péremptions

de matières premières. Ces outils ne sont donc pas en lien les uns avec les autres et suggère la retranscription manuscrite de l'opérateur pour chaque action.

1.6.4.3. La réception des matières premières

Deux catégories de matières premières sont réceptionnées dans notre unité :

- les matières premières émanant d'un établissement pharmaceutique de fabrication autorisé (articles L5124-1 et L5124-3 du CSP) ; ou émanant, selon les dispositions des articles L5138-1 et L5138-2 du CSP, d'un établissement ayant des activités de fabrication (complète ou partielle ou réalisant divers procédés de division ou de conditionnement) ou de distribution (ayant des activités de reconditionnement et de ré étiquetage) de MPUP fabriquées en France ou dans l'Union Européenne, et autorisé ou déclaré soit à l'ANSM soit auprès de l'autorité compétente dans les pays de l'Union Européenne.
- les matières premières provenant d'une spécialité pharmaceutique disposant d'une AMM ou d'une autorisation d'importation.

A réception, plusieurs contrôles sont réalisés : la concordance entre le bon de commande et le bon de livraison, l'intégrité des conditionnements et la présence, le cas échéant, d'un marquage CE. Ceci concerne les MPUP mais exclut les spécialités pharmaceutiques utilisées dans les préparations. Dans le cas des matières premières, la présence d'un certificat d'analyse et sa conformité doivent être vérifiés.

Les matières premières (MPUP, excipients et articles de conditionnements) sont enregistrées dans le registre des matières premières, il est sous format Excel®. Les éléments sont renseignés manuellement par un préparateur : le nom du produit, le conditionnement, le numéro de lot, la date de péremption, la quantité totale, les conditions de conservation et le nom du fournisseur/fabricant. De plus, la présence et la conformité du certificat d'analyse est contrôlé. Chaque certificat d'analyse est vérifié puis enregistré informatiquement.

L'enregistrement de la MP est ensuite archivé dans un autre onglet du tableur afin de comptabiliser la totalité des MP.

Lorsque la MP est enregistrée, celle-ci doit être libérée par un pharmacien. Les contrôles libératoires sont les suivants : vérification du certificat d'analyse (signé, daté, présence des résultats numériques et qualitatifs obtenus) et de sa correspondance avec la MP enregistrée.

Sa libération pharmaceutique est également reportée dans ce même tableur Excel®, disponible en Annexe 1.

Les matières premières provenant de spécialités pharmaceutiques ne sont pas renseignées dans ce document car elles ne nécessitent pas de vérification du certificat d'analyse, de par le fait qu'elles disposent d'une AMM. Les BPP ne préconisent donc pas leur enregistrement dans le registre.

La réception, le contrôle et la libération des matières premières est donc effectuée via une seule feuille de calcul indépendante des autres feuilles de l'unité.

1.6.4.4. Inventaires

Régulièrement, un inventaire des matières premières est effectué ce qui permet de recenser les stocks physiques de MP et de contrôler les dates de péremption des produits stockés.

Mensuellement, des inventaires des produits finis sont également réalisés afin de mettre à jour les stocks. Les quantités inventoriées sont renseignées dans le tableur « Suivi des stocks » qui est en lien via des macros avec le tableur permettant l'entrée en stock et chaque dispensation de produits finis.

1.6.4.5. Gestion des produits finis

Lors de la libération d'un lot, celui-ci est enregistré informatiquement dans le document Excel® « Enregistrement Dispensation Destruction ». Les éléments suivants sont retranscrits par l'opérateur : le numéro d'ordre de la préparation, le produit, le dosage, la quantité, la date de péremption, les résultats de contrôle d'uniformité de masse et de teneur et ainsi la décision de libérer ou non le lot.

Cet enregistrement est en lien avec d'autres tableurs, notamment celui assurant le suivi des stocks. Cela permet une mise à jour automatique des stocks dès qu'un mouvement est enregistré.

1.6.4.6. Echantillothèque

1.6.4.6.1. Echantillothèque des MPUP

Qu'il s'agisse des BPP publiées en 2007 ou de la prochaine édition non encore publiée, l'obligation de tenir une échantillothèque n'est valable que pour une seule catégorie de matières premières.

Il s'agit des matières premières dont les critères figurent ci-dessous :

- Les matières premières émanant d'autres établissements pharmaceutiques autorisés (non fabricants) ;
- Ou émanant de distributeurs (n'ayant pas d'activité de reconditionnement et de réétiquetage), ou émanant d'un importateur de MPUP définis à l'article L5138-2 du CSP autorisés ou déclarés à l'ANSM ou bien déclarés ou autorisés auprès de l'autorité compétente dans les pays de l'Union Européenne ;
- Ou d'autres fournisseurs non déclarés ni autorisés par l'ANSM ou par une autre autorité compétente dans les pays de l'Union Européenne.

Au 1.6.4.3, les MP utilisées au préparatoire ont été présentées, il n'y a pas actuellement de MP de cette catégorie.

1.6.4.6.2. Echantillothèque des produits finis

Concernant les BPP de 2007, « Un échantillon de chaque lot de préparations terminées est conservé, sauf exceptions justifiées et sauf pour les préparations magistrales préparées pour un seul patient. La quantité minimale conservée permet de réaliser au moins une analyse complète. ». Dans les prochaines BPP, le texte est le même avec une nuance, l'exception de l'échantillothèque est valable pour les « préparations préparées pour un seul patient » et non plus pour les préparations magistrales concernant un seul patient.

A l'heure actuelle, l'échantillothèque ne concerne que les préparations hospitalières spéciales de Cisatracurium bésilate (voie injectable). L'exiguïté des locaux ne permet pas de consacrer un espace suffisant à cette activité. Par ailleurs, une échantillothèque sera intégrée aux

travaux d'agrandissement de l'unité, pour le stockage d'échantillons de produits finis. Le projet est en cours mais un local sera identifié et dédié.

1.6.5. La préparation

Lors d'une préparation, un dossier de lot est constitué. Il s'agit d'un élément essentiel des BPP permettant la traçabilité de la préparation dans son ensemble. Celui-ci comprend les informations relatives aux matières premières et au conditionnement, le plan de fabrication, les contrôles réalisés sur la préparation, les échantillons des différentes étiquettes, le statut libératoire, le mode de conservation ainsi qu'un espace de commentaire pour signaler tout évènement.

Au préparatoire, tous les plans de fabrications sont présents dans un fichier Excel® permettant à un interne ou un pharmacien de les imprimer.

Pour les préparations hospitalières, les plans sont déjà tous disponibles à l'emploi. Pour une DCI donnée, plusieurs plans sont adaptés à différents dosages et différentes tailles de lots. Par exemple, pour la préparation de gélules de mélatonine, il existe des plans pour des dosages de 2 mg, 3mg et 5mg pour des lots de 100, 200 ou 300 gélules. Ces plans sont directement imprimés à destination des préparateurs qui rempliront manuellement certains items lors de la préparation. Un exemple de plan de fabrication est disponible en annexe 2.

Pour les préparations magistrales, la plupart des plans sont également disponibles. Lorsque ceci n'est pas le cas, l'interne ou le pharmacien doit créer un nouveau plan en calculant les quantités de matières premières adaptées à la prescription.

Dans les deux cas, lors de la préparation, l'opérateur doit inscrire manuscritement sur le plan : la date de la préparation, la date de péremption, le numéro d'ordre de la préparation ainsi que les numéros de lots et dates de péremption des matières premières. Afin de déterminer la date de péremption du lot, l'opérateur doit tenir compte de la date de péremption des matières premières et de la stabilité de la préparation terminée.

Un registre de fabrication est présent dans le préparatoire afin d'inscrire chaque préparation réalisée, permettant d'attribuer un numéro d'ordre pour les PM et pour les PH.

Sur les plans de fabrications, on retrouve le mode opératoire de la préparation, qui est en général succinct.

On constate ici aussi l'utilisation de différents classeur Excel® : « Dossier de Fabrication des PM » et « Dossier de Fabrication des PH » avec une retranscription manuscrite importante. Ajouté à cela, il existe également le registre des préparations réalisées, qui n'est pas informatisé et qui relève donc lui aussi de retranscriptions manuelles.

1.6.6. Le contrôle

Une préparation est contrôlée durant tout son processus de réalisation : sont définis les contrôles sur les MPUP, sur les préparations en cours de réalisations mais également sur les préparations terminées et lors de la libération. Le contrôle des MPUP a déjà été présenté au 1.6.4.3 tandis que le contrôle libératoire sera détaillé plus tard. Les BPP préconisent différents types de contrôles : des contrôles de recevabilité documentaire, des contrôles physico-chimiques, des contrôles pharmaco-techniques, des contrôles microbiologiques, des contrôles de l'environnement et tous autres contrôles jugés nécessaires. Les référentiels obligatoires pour l'exécution de ces contrôles sont les Pharmacopées Françaises et Européennes.

Certains contrôles sont obligatoires :

- Uniformité de masse : selon les normes de la Pharmacopée Européenne (2.9.40 ou 2.9.5), pour les formes pharmaceutiques unitaires
- Uniformité de teneur : selon les normes de la Pharmacopée Européenne (2.9.40 ou 2.9.6) pour les préparations destinées à être stockées, ou lorsqu'un lot de préparation est destiné à plus de 10 patients.(3)

Une liste non exhaustive de contrôles à exécuter est disponible dans l'annexe des BPP lié au dossier de préparation. Cependant les contrôles à effectuer sont à confronter aux paramètres critiques de la préparation et à l'évaluation des risques liés à cette dernière.

Dans l'unité, une fiche de type check list répertorient tous les contrôles à réaliser est associée à chaque préparation. Cette fiche en version papier reprend de nombreux contrôles

présents dans l'annexe des BPP. On différencie les contrôles pré/per – préparation, post-préparation et libératoire.

Par ordre chronologique, il y a un double contrôle par des personnes habilitées sur la concordance de la prescription ou de la commande avec le plan de fabrication et les étiquettes édités. Puis, les numéros de lot et dates de péremption des matières premières sont vérifiés. Les calculs menant à la préparation ainsi que les tickets de pesées sont également contrôlés. Lorsque la préparation est terminée, l'aspect extérieur et l'étiquetage sont aussi vérifiés. D'autres éléments tels que les documents à joindre à l'envoi ou le contrôle des conditions de conservation sont également présents sur ce document.

D'après la monographie de la Pharmacopée Européenne 2.9.5 concernant l'uniformité de masse des préparations unidoses, toutes les préparations de gélules préparées du préparatoire doivent être contrôlées. La masse individuelle de 20 unités doit être établie et selon la masse moyenne obtenue (inférieure ou supérieure à 300 mg), les écarts limites acceptés sont différents. Un fichier Excel® reprenant ces critères a été élaboré et permet de vérifier la conformité d'un lot. Selon la masse moyenne de poudre (inférieure ou supérieure à 300 mg), une feuille de calcul adaptée est à utiliser, il faut renseigner les masses individuelles de 20 unités, le nombre total de gélules préparées, le poids total des gélules préparées, le poids total de poudre théorique, et le poids moyen d'une gélule vide. La saisie de ces valeurs dans le tableau abouti à l'acceptation ou le rejet du lot conformément aux exigences définies dans la pharmacopée.

Néanmoins, l'unité applique des exigences plus strictes que celles de la monographie 2.9.5 de la PE :

- Un coefficient de variation sur la masse des différentes unités est calculé, ce coefficient ne doit pas être supérieur à 5,00 %.
- Un pourcentage de perte de la poudre est également calculé : il tient compte du poids moyen de la poudre totale théorique et du poids réel mesuré. Cet écart ne doit pas être supérieur à 5,00%.
- Par ailleurs, le calcul de l'écart du poids mesuré par rapport au poids moyen tient compte du poids moyen de la poudre totale mesurée et non théorique.

Pour le contrôle de l'uniformité de teneur des préparations unidoses, monographie 2.9.6 de la Pharmacopée Européenne, il y a également un fichier Excel® à compléter. Les

contrôles sont, cette fois ci, à réaliser sur 10 préparations à doser individuellement. Un fichier Excel® est également utilisé pour vérifier la conformité du lot.

Lorsqu'il s'agit de préparations hospitalières, les gélules sont blistériées. Avant de blistérer un lot, le produit terminé fait l'objet d'une pré-libération. En effet, la conformité du lot est analysée permettant ensuite de conditionner le lot en unitaire. Puis, un double contrôle des données qui seront imprimées sur le blister est réalisé et un exemplaire de blister est conservé avec la fiche de fabrication.

Finalement, les numéros de lots et les dates de péremption sont contrôlés à chaque dispensation.

Par conséquent, le contrôle de la qualité des préparations de l'unité est basé sur :

- des documents papiers : la check list de la préparation (contrôles pré/per – préparation, post-préparation et libératoire) et le plan de fabrication
- des fichiers Excel® : le registre des MPUP « Bilan des matières premières » ainsi que les fichiers Excel® « Résultats masse produits finis » et « Résultats teneur produits finis ».

On constate qu'il n'y a aucun lien direct entre l'ensemble de ces documents et que la libération d'une préparation devra s'effectuer en tenant compte des résultats de ces divers documents.

1.6.7. La libération

Lorsque l'ensemble des contrôles prévus sont réalisés, le pharmacien statue sur la conformité de la préparation. L'interne en pharmacie peut également effectuer une pré-libération qui sera contrôlée par la suite par le pharmacien.

Que la préparation soit conforme ou non aux spécifications, le pharmacien décide de libérer ou non le lot en tenant compte l'intégralité du dossier du lot. Il analyse donc le plan de fabrication en version papier et complété manuscritement, la préparation, la check list de contrôle et le cas échéant les résultats papier des contrôles d'uniformité de masse et de teneur. Il coche ensuite la case adaptée (conforme ou non conforme) sur le plan de fabrication en version papier.

La préparation, quel que soit son statut libératoire, est enregistrée dans le fichier Excel® « Enregistrement Dispensation Destruction », disponible en Annexe 3. Qu'elle soit conforme

ou non, cet ajout dans le tableur permet de tracer cette préparation et d'alimenter nos résultats statistiques de production et de contrôle.

Cela permet également, grâce à des liens entre les tableurs, de mettre à jour nos stocks de produits finis.

Ainsi, la décision de libération du lot se fait grâce à différents documents papier mais le résultat est enregistré informatiquement.

1.6.8. La dispensation et la facturation

L'ordonnancier de dispensation est sous la forme d'un classeur Excel® attribuant à chaque dispensation un numéro unique. Il permet également de relier la préparation dispensée à un destinataire, au numéro d'ordre de préparation, à la DLU, à la date et l'heure du transport et, dans le cas d'une préparation magistrale, au nom du patient. Il est à compléter manuscritement dans le classeur « Enregistrement Dispensation Destruction ».

Ce tableur Excel® permet également l'ajout de produits finis dans nos stocks. Chaque dispensation enregistrée dans ce fichier va générer un numéro de dispensation. Une dispensation entrainera une sortie de stock sur le tableur permettant la gestion des stocks de produits finis pour les PH. Les PM étant par définition destinées à un seul patient, il n'existe pas de suivi des stocks pour ces préparations.

Lorsqu'il s'agit d'une préparation à destination d'un service du CHU, une étiquette avec un code barre est édité. Le code barre contient comme données : le numéro d'ordonnancier de dispensation ainsi que le numéro de l'unité administrative du service. Ce code barre est généré via le classeur Excel® « Etiquette » qui est relié à l'ordonnancier par une macro. L'étiquette est collée sur le colis permettant de le diriger dans le service.

Lorsqu'il s'agit d'une préparation à destination d'un autre établissement de santé, un bon de livraison est joint à la préparation. Il est édité à partir d'un fichier Excel® dédié à la facturation, toutes les données doivent être retranscrites par le pharmacien, ce tableur n'étant pas relié aux autres. Les éléments y figurant sont le mode de livraison, l'adresse de facturation, les éléments propres à la préparation (DCI, dosage, forme, date de péremption), la quantité délivrée et le prix unitaire (TTC). Un exemple de bon de livraison est disponible en Annexe 4.

Ainsi, pour la dispensation et la facturation, deux fichiers Excel® sont utilisés : « Enregistrement Dispensation Destruction » et « Bon de livraison ». Cependant, il n'existe pas de lien entre les deux tableaux et la retranscription des données est donc manuelle. Les prix à appliquer sont également disponible sur un autre tableur Excel®.

1.7. Les précédentes analyses de risques

Dans le cadre des Bonnes Pratiques de Préparation, les unités de production doivent disposer d'un système d'assurance qualité.

Celui-ci permet de garantir la qualité des produits préparés grâce à un ensemble de dispositions prises et retrouvées dans un système documentaire maîtrisé.

L'analyse de risque permet d'identifier les dangers potentiels ou existants et de classer ses risques selon leur gravité et leur fréquence d'apparition. Cette évaluation du risque permet par la suite de s'interroger sur les moyens de maîtrise en place et les plans d'action à proposer.

Deux types d'analyses de risques peuvent être menés : l'approche pro-active ou *a priori* permettant d'identifier les risques qui pourraient se produire et l'approche réactive ou *a posteriori* identifiant cette fois-ci les éléments qui se sont déjà produits.

Une première analyse de risques a été réalisée en 2020 sur l'activité du préparatoire par une apprentie PPH dans le cadre de son projet de fin d'année. Des risques ainsi que leurs moyens de maîtrise ont été identifiés. Par la suite des plans d'action ont été menés.

Dans cette analyse, les risques sont classés par processus : analyse de la demande, gestion du stock, fabrication, contrôle et dispensation/envoi. Vingt et un risques ont été identifiés, dont 9 sont en lien avec la gestion des stocks, ils sont disponibles en Annexe 5.

Par ailleurs, l'analyse de risque des préparations stériles de l'UMFA a fait l'objet d'une publication de Thèse de Sophie Vandewoestyne (8). Il a été tenu compte de ce travail pour l'élaboration de ce manuscrit.

1.8. La gestion des non conformités

Au plus proche de leur apparition, les non conformités sont recueillies dans l'unité grâce à une base Access® développée par une ancienne interne du service. Tout le personnel de l'unité est amené à déclarer des non conformités, elles sont par la suite analysées et évaluées par un opérateur référent.

En 2021, 247 non conformités ont été déclarées dont 66 concernant l'activité du préparatoire. La proportion des non conformités au préparatoire selon le processus est représenté dans le graphique suivant :

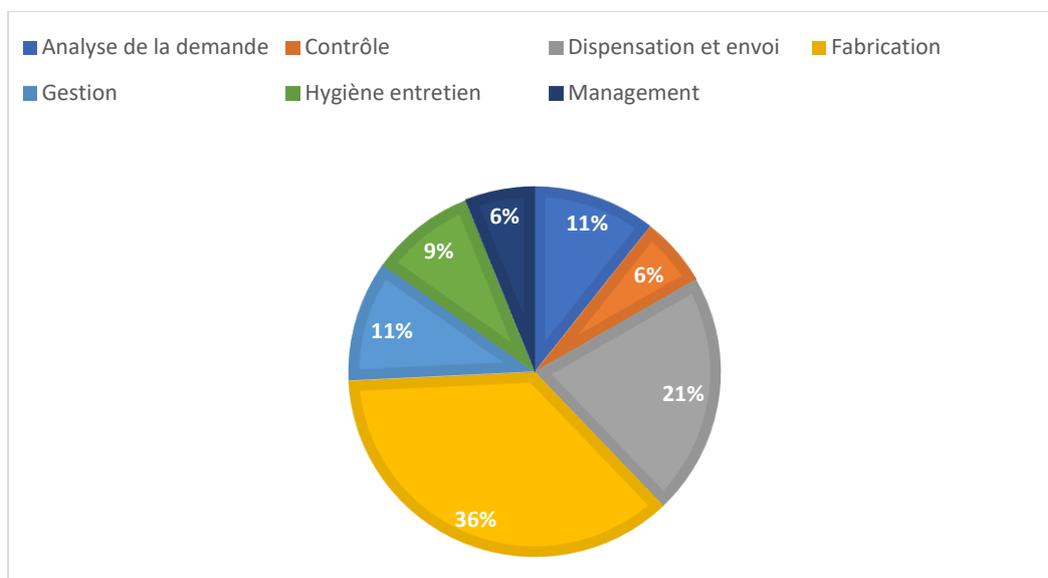


Figure 4 : Répartition des non conformités déclarées au préparatoire en 2021 selon le processus impliqué

La part la plus importante des non conformités proviennent des processus de préparation et de dispensation/envoi des préparations.

1.9. Analyse de risques de l'activité du préparatoire en 2021-2022

Afin d'apprécier l'intégralité du thème abordé, une nouvelle analyse de risque a été réalisée en tenant compte des différentes analyses précédentes, en détaillant certains

processus et à l'aide notamment de travaux publiés (9). L'analyse ne concerne que l'activité des préparations non stériles.

La méthode choisie est la méthode AMDEC (Analyses des Modes de Défaillances de leurs Effets et de leurs Criticité), il s'agit d'une méthode exhaustive pour analyser l'effet de toutes les défaillances des éléments d'un système. Cette méthode permet par la suite de coter les différents dysfonctionnements afin de mettre en place un plan d'actions à mener pour maîtriser ces risques.

Cette analyse de risque est organisée par processus : l'analyse de la demande, la gestion du stock, la préparation, l'hygiène/sécurité/équipement ainsi que la dispensation et la facturation.

Les différentes étapes de la réalisation d'une analyse de risques sont les suivantes :

- 1) Identification des risques inhérents aux activités du préparatoire
- 2) Cotation de la gravité, de la fréquence et de la détectabilité du risque
- 3) Evaluation des criticités brutes et nettes en fonction du niveau de maîtrise des risques
- 4) Mise en place de moyens de prévention et/ou de plans d'action

1.9.1. Identification des risques

La première étape est l'identification des défaillances par processus.

Pour chaque processus, les risques de défaillance ont été recueillis en se basant sur différentes sources : les analyses de risque précédentes, les requêtes de non-conformité des années précédentes, des références bibliographiques (9) ainsi que par l'observation de l'organisation établie.

1.9.2. Cotation des risques

Chaque risque identifié est associé à une fréquence d'apparition de l'évènement, à sa gravité et à la possibilité de le détecter. La criticité brute (CB) est le produit de ces 3 facteurs, soit $CB = F \times G \times D$

Les fréquences d'apparitions (F) sont classées en 5 catégories, voir *Tableau 1* : exceptionnel, rare, occasionnel, fréquent et très fréquent. Chaque catégorie amène à un score allant de 1 à 8.

Fréquence de l'évènement		Fréquence constatée	Score
F1	Exceptionnel	Moins d'une fois par an	1
F2	Rare	Une à plusieurs fois par an	2
F3	Occasionnel	Une à plusieurs fois par mois	4
F4	Fréquent	Une à plusieurs fois par semaine	6
F5	Très fréquent	Une à plusieurs fois par jour	8

Tableau 1 : Cotation de la fréquence de l'évènement

Concernant la gravité de l'évènement (G), elle, est composée de 4 catégories, voir *Tableau 2* : gravité mineure, significative, majeure et critique. Nous n'avons pas retenu la gravité dite catastrophique présente dans la matrice du CHU de Toulouse pour notre analyse car elle ne reflète pas notre activité. Les scores pour la cotation vont ici de 1 à 6.

Gravité de l'évènement		Conséquences	Score
G1	Mineur	- Pas de Conséquence - Désagrément	1
G2	Significative	- Impact léger - Préjudice temporaire pour le patient, le personnel et/ou l'organisation	2
G3	Majeure	- Désorganisation - Impact modéré pour le patient, le personnel et/ou l'organisation	4
G4	Critique	- Mission non réalisée - Perte de chance pour le patient - Impact majeur pour le patient, le personnel et/ou l'organisation	6

Tableau 2 : Cotation de la gravité de l'évènement

Le dernier facteur évalué est la détectabilité de l'évènement (D), il est divisé en 4 niveaux allant de 1 à 6, voir *tableau 3*. Ce paramètre met en évidence la capacité des opérateurs à détecter l'évènement s'il se produit.

Détectabilité de l'événement		Score
D1	Toujours ou presque toujours détectable	1
D2	Facile à détecter	2
D3	Difficile à détecter	4
D4	Très difficile voire impossible à détecter	6

Tableau 3 : Cotation de la détectabilité de l'évènement

1.9.3. Criticités brutes et nettes

Pour évaluer le niveau de criticité et le niveau d'acceptabilité du risque, on calcule le produit de la criticité brute de l'évènement.

Pour cela, on multiplie les scores de fréquence, de gravité et de détectabilité. La formule est la suivante :

$$CB = F \times G \times D$$

On obtient une valeur de criticité brute, cela donne une première idée du risque existant.

Trois niveaux de risques C1, C2 et C3 ont été choisis en fonction du produit obtenu, voir *Tableau 4*. Selon le score de CB obtenu, le risque sera identifié comme « acceptable », « à surveiller » ou « non acceptable ». Une échelle de criticité a été faite dans le but d'harmoniser le classement des différentes criticités. Cette échelle est disponible en Annexe 6.

Criticité de l'événement		Score
C1	Risque acceptable en l'état	De 0 à 4
C2	Risque à surveiller. Evènement tolérable si des actions sont menées pour mieux identifier et surveiller les risques.	De 4 à 16
C3	Risque à traiter en priorité, non acceptable en l'état.	De 16 à 288

Tableau 4 : Cotation du niveau criticité de l'évènement

De plus, les différentes mesures préventives appliquées ont été répertoriées ce qui permet d'évaluer le niveau de maîtrise (M). Il correspond aux éléments déjà mis en place dans l'unité pour réduire les risques comme des procédures écrites, la prévention ou la formation. La cotation de la maîtrise des risques est la suivante :

Niveau de maîtrise		Maitrise	Score
M1	Insuffisant	Risque peu ou pas identifié auparavant : aucune action en place, études en cours, actions inefficaces ...	1
M2	Moyen	Quelques actions mais insuffisantes - veille mais sans actions Exemple : procédure écrite, quelques consignes...	0.75
M3	Bon	Plans d'action en place	0.5
M4	Très bon	Bonne maîtrise : plans avec exercices et formations, veille, contrôles, amélioration continue	0.25

Tableau 5 : Cotation du niveau de maîtrise de l'évènement

Un autre calcul concerne la criticité nette, qui permet de diminuer le score de criticité si des mesures préventives existent. On évalue le risque dans le cadre et l'environnement de l'unité. Elle est le produit de la criticité brute (CB) obtenue précédemment et du niveau de maîtrise.

Le calcul de la criticité nette (CN) est le suivant : $CN = CB \times M$

Le résultat permet par la suite de coter la criticité de l'évènement selon les tableaux et échelles présentés précédemment.

1.9.4. Evaluation de la cotation des risques

L'évaluation de la gravité et de la fréquence des évènements a été soumise à l'ensemble de l'équipe : aux préparateurs, aux internes en poste et aux pharmaciens.

Il a été choisi de le proposer à l'ensemble de l'équipe car certains incidents peuvent être interceptés ou commis lors d'étapes spécifiques et implique finalement l'ensemble du personnel. Par ailleurs, la gravité est une donnée qualitative, son estimation peut donc être

biaisée plus facilement selon la personne l'évaluant. De plus, la diffusion à l'ensemble de l'unité permet d'alerter toute l'équipe des risques potentiels de la préparation non stérile, notamment sur certains facteurs dont ils n'ont peut-être pas notion. Finalement, l'évaluation de la gravité et de la fréquence de chaque risque est le résultat de l'ensemble de l'unité.

La forme de diffusion choisie est celle d'un questionnaire informatique généré avec le logiciel Sphinx®. Le questionnaire débute par l'identification de la personne répondant au questionnaire : statut, nombre d'années travaillant en pharmacotechnie, lieux d'exercice. Puis, pour chaque processus, les risques sont évalués selon leur fréquence d'apparition et leur gravité, tout en rappelant les consignes à chaque item. La diffusion de ce questionnaire a permis d'interroger les participants sur la qualité de certaines activités ainsi que les points à améliorer. Par exemple, un des items permet de noter sur 10 la gestion des stocks et la question suivante concerne les points à améliorer pour celle-ci. Ce questionnaire est disponible en Annexe 7.

Pour la cotation, il avait été envisagé d'utiliser les matrices de criticité de la Direction de la Qualité du CHU de Toulouse. Cependant, cette méthode ne tenait pas compte de la détectabilité de l'évènement et de la maîtrise du risque. De plus, la gravité est d'avantage centrée sur les conséquences sur le patient et n'inclue pas l'impact sur le service.

Il a donc été choisi d'utiliser la méthode d'analyse faite auparavant pour l'activité de l'UMFA qui tient compte de ces deux éléments (8). Néanmoins, la cotation est quelque peu différente : une cotation d'avantage discriminante (1,2,3,4,5 versus 1,2,4,6,8) afin de mettre en avant les risques critiques potentiels.

1.9.5. Résultats du questionnaire

Le questionnaire a été diffusé à l'ensemble du service, excepté les personnes en cours de formation et la cadre de service. L'intégralité des personnes ont répondu, soit un total de 13 réponses : 10 PPH, 1 binôme d'interne et 2 Pharmaciens ont pris le temps de répondre au questionnaire.

Chaque risque a pu être évalué sur sa fréquence et sa gravité, le critère retenu est celui ayant eu le plus de vote. En cas d'égalité, le pire des cas ou worst case est préféré.

Chaque évaluation de risque a été revue au cas par cas et dans une situation, la fréquence d'apparition a été modifiée. Ceci est lié au fait que toutes les personnes interrogées, selon leur poste, n'ont, parfois, pas toute la vision de l'activité et de la fréquence des événements.

1.9.6. Résultats de l'analyse des risques

70 risques de défaillances ont été identifiés : 10 dans le processus d'analyse de la demande, 10 concerne la gestion de stock, 22 pour la préparation, 8 risques pour l'hygiène et la sécurité, 6 dans les différentes étapes de contrôle, 9 autres pour l'activité de dispensation et finalement 5 concernant les ressources humaines. On retrouve une forte part pour les risques issus de la préparation, comme lors de l'analyse de risque de l'activité de l'UMFA (8). Ceci est représenté dans le graphique suivant :

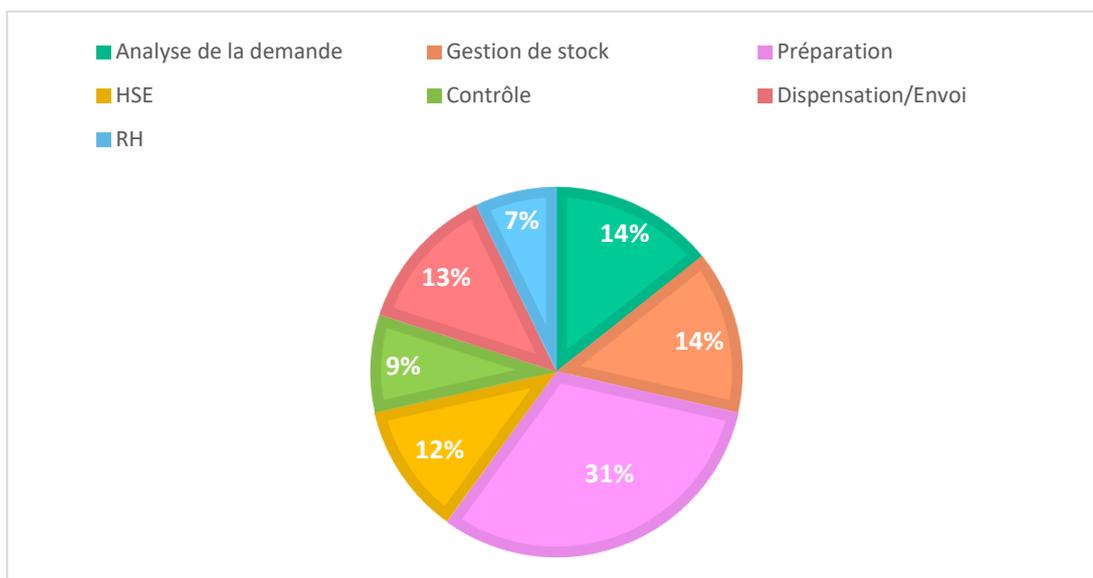


Figure 5 : Répartition des risques identifiés selon le processus impliqué

Lorsque l'on regarde le résultat des criticités brutes, on observe 18 risques avec une criticité de niveau 3 (dont 5 sur l'activité de dispensation et 4 sur la préparation), 38 risques avec une criticité C2, soit la moitié des risques, ainsi que 14 risques acceptables en l'état (C1). Ceci révèle le caractère à risque de l'activité pour les équipes et les patients.

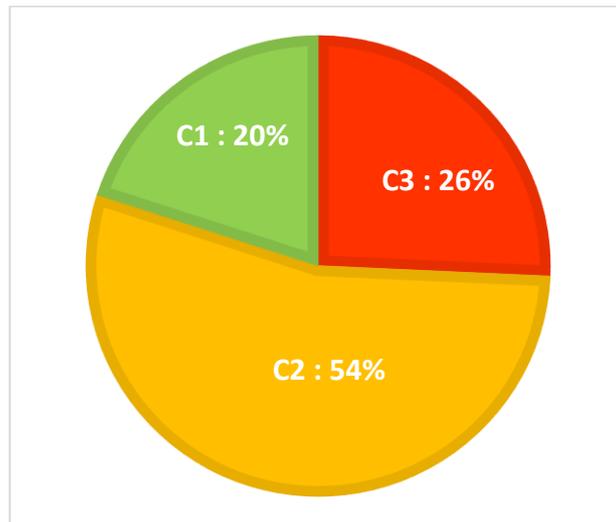


Figure 6 : Répartition des criticités brutes

Cependant, des mesures préventives existent afin de maîtriser ces risques pour 64 d'entre eux. Ce qui porte le nombre de risques C3 à 8 (et non plus 18), à 25 pour le niveau C2 et à 37 pour le niveau C1, soit la moitié des risques encourus. Les résultats de l'analyse de risque sont à retrouver en Annexe 8.

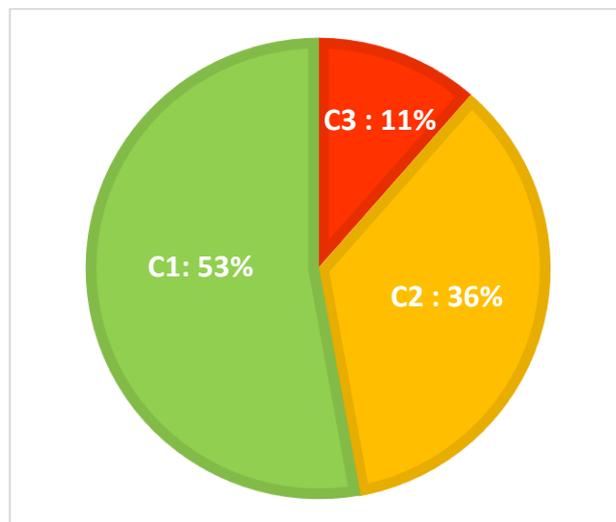


Figure 7 : Répartition des criticités nettes

Par ailleurs, si l'on se rapporte à la classification des préparations à risques des nouvelles BPP, toutes les préparations de l'unité sont à risques. L'unité est concernée par les trois catégories de risques de préparations :

- les formes pharmaceutiques ne faisant pas intervenir des techniques particulières lors de la préparation (catégorie 1)

- les formes pharmaceutiques demandant une technicité particulière comme les gélules (catégorie 2)
- les formes pharmaceutiques contenant des substances actives reconnues cancérigènes, mutagènes ou génotoxiques (CMR) et les préparations pédiatriques hors voie cutanée (catégorie 3)

1.9.7. Vers une informatisation du processus de préparation

L'analyse des non conformités et des risques inhérents au préparatoire mettent en avant le caractère à risque de ces préparations. Dans les deux analyses, les activités de la préparation et de la dispensation sont majoritairement sources de non conformités.

Comme vu précédemment, de nombreuses barrières ont été mises en place afin de diminuer les risques liés à l'activité. Cependant, le risque d'erreur est encore important.

L'un des plans d'action envisagé est l'utilisation d'un logiciel adapté de l'activité. Le but étant de sécuriser le circuit sur toutes les étapes d'une préparation.

Il a été évalué que l'utilisation d'un logiciel dédié permettrait de diminuer la criticité nette de 35 des risques, soit la moitié des risques identifiés. Ainsi, le nombre de risques de niveau 3 pourrait être diminué de 8 à 6 avec un risque amené au niveau C1 et un autre au niveau C2. Pour les risques de niveau C2, sur les 25 risques, 14 peuvent être impactés positivement par une informatisation dont 1 en étant réduit à un risque C1, acceptable en l'état. La proportion des risques pourrait donc être la suivante :

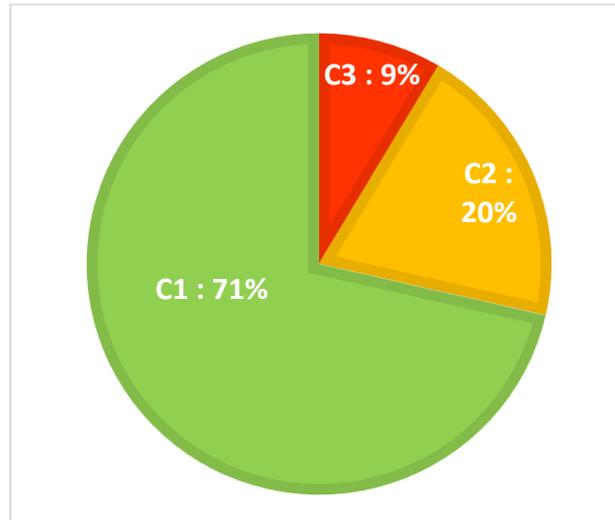


Figure 8 : Répartition des criticités nettes avec l'informatisation

Au vu du nombre de risques qui peut être diminué, l'informatisation peut être une solution aux non conformités, mais cela n'est pas le seul avantage identifié. En effet, l'informatisation permet un gain de temps dans chaque étape, concerne tous les opérateurs et diminue le risque d'erreur humaine.

Actuellement, bien qu'informatisé par des outils non spécifiques, le système ne fonctionne pas de manière automatique : de nombreuses retranscriptions sont à effectuer et sont sources de non conformités. La qualité des préparations ne doit pas être impactée par l'augmentation de l'activité. Ainsi, l'utilisation d'un logiciel unique pourrait permettre de gérer les différents flux.

Par ailleurs, les nouvelles BPP indiquent qu'un système informatisé peut être mis en place pour la gestion de la réalisation des préparations, notamment si des risques ont été identifiés.

Ceci est également présent dans le Contrat d'Amélioration de la Qualité et de l'Efficiences des Soins (CAQES). Il s'agit du contrat créé en 2016 et qui a remplacé le contrat de bon usage des médicaments et produits et prestations, lui-même créé en 2005. L'objectif de ces contrats est de sécuriser le circuit du médicament, des produits et des prestations ainsi que de garantir leur bon usage. Ceci engage les ES dans des programmes pluriannuels d'actions dont l'informatisation du circuit du médicament et du circuit des produits et prestations.

Partie 2 : Etat des lieux des solutions informatiques

2.1. Intérêts d'un logiciel pour la réalisation des préparations pharmaceutiques

Actuellement, les outils de l'unité proviennent de multiples sources et de formats différents : de nombreux tableurs Excel® sont à compléter et de nombreux documents papiers doivent être édités : fiches de préparation, étiquettes, bons de livraisons... L'utilisation d'un seul logiciel permettrait de diminuer cette multiplication de ressources et de tâches afin de se concentrer sur un seul outil.

Cette organisation est sujette à « l'erreur humaine », qui est importante au vu des nombreuses retranscriptions à effectuer. L'acquisition d'un logiciel a pour but l'optimisation des processus tout en permettant aux opérateurs de se consacrer pleinement à d'autres tâches moins opérationnelles. Il n'est pas question ici de substituer du personnel au profit du logiciel. De nombreuses étapes nécessiteront toujours une validation humaine.

Dans le monde industriel, l'informatisation a permis une augmentation de la productivité tout en supprimant du temps opérateur. Il s'agit donc d'un gain de temps associé à une augmentation du volume de l'activité (10).

On rencontre dans l'industrie pharmaceutique, l'utilisation de Systèmes de gestion des informations de laboratoire (LIMS), cet outil permet de suivre un contrôle de sa demande à sa réalisation jusqu'à l'obtention d'un résultat et d'un certificat de conformité. Il est d'usage courant pour la gestion des contrôles à traiter et pourrait être transposé aux préparations pharmaceutiques.

En termes de traçabilité, l'utilisation d'un logiciel permet de conserver une grande quantité de données mais également de les consulter rapidement.

De plus, il y a un important turn-over des effectifs : plusieurs externes par an, de nouveaux internes tous les 6 mois et des apprentis PPH en formation. A ces changements préétablis, s'ajoute de nombreux départs et arrivées de PPH au cours de l'année. La formation de ces opérateurs est lourde et cela est notamment lié au fait de la multitude d'outils, un logiciel unique permettrait d'alléger cette formation et pourrait réduire le risque d'erreurs.

Cette activité dans l'unité n'est pas dématérialisée, de nombreux plans de fabrications, tickets de pesées et résultats analytique doivent être édités. Face à la crise écologique, la dématérialisation peut également être une solution à l'utilisation parfois excessive du papier. Bien que le numérique ait également une empreinte environnementale non négligeable.

Afin de garantir la qualité des préparations pharmaceutiques, le circuit des préparations est soumis au respect des BPP. Celle-ci indique que « les logiciels sont conçus et installés de façon à éviter les erreurs, permettre le traitement des demandes urgentes et respecter le secret médical. Ils permettent la sauvegarde et l'archivage des données conformément à la législation en vigueur ». Il est donc nécessaire de disposer d'un logiciel développé dans cet objectif là et il ne peut s'agir que d'un logiciel pharmaceutique.

2.2. Logiciels disponibles

Une des missions de la HAS est la certification de logiciels médicaux, il s'agit de Logiciel d'Aide à la Prescription (LAP) et de Logiciel d'Aide à la Dispensation (LAD). Il existe déjà des certifications de LAD pour les officines et la version pour les LAD hospitaliers est prévu pour 2022, néanmoins, un projet concernant les logiciels de préparation n'a pas encore été évoqué.

Cependant, plusieurs logiciels sont disponibles sur le marché pour la gestion, la préparation, le contrôle et la dispensation des préparations magistrales et hospitalières.

Il faut noter que ces logiciels ne sont pas considérés comme des DM. On entend par dispositif médical « tout instrument, appareil, équipement, logiciel, [...] destiné par le fabricant à être utilisé, [...] dont l'action principale voulue dans ou sur le corps humain n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques [...] »(11).

Il a été recensé trois progiciels : BPPrep® de Alma, Prep's® de Computer Engineering et Easy prep® d'Ildris Software.

2.2.1. Le progiciel BP Prep® d'Alma

BP Prep® est un progiciel de la société française Alma® permettant la gestion du circuit des préparations hospitalières et magistrales. Il a été conçu en premier lieu pour les préparatoires des pharmacies d'officines, par la société Accoss® en 2006.

Son organisation est établie sur plusieurs modules :

- Hésiode® : pour la gestion des stocks de MPUP et de PF, le paramétrage des préparations, la libération des PF et leur dispensation
- LabControl® : pour la réalisation des préparations et leur contrôle
- Péan® : pour la prescription et la validation pharmaceutique de la nutrition parentérale
- Décise® : pour l'extraction des données et des ordonnanciers
- Anathec® : pour la prescription intrathécale antalgique

Pour la gestion des chimiothérapies injectables, un logiciel indépendant d'Hésiode® a été développé, il s'agit d'Asclépios®.

Ce progiciel permet la gestion des différentes étapes du circuit des préparations.

Si l'on s'intéresse à la partie « analyse de la demande », il existe trois outils permettant la prescription de préparations : Péan®, Asclépios® et Anathec®. Cependant ils ne considèrent que des préparations particulières (nutrition parentérale, chimiothérapie injectables et antalgiques intrathécaux) et la prescription d'autres préparations n'est pas possible. Il n'existe donc pas de module ou d'interface pour la prescription des préparations non stériles.

Pour la gestion des stocks, le logiciel permet : la réception, le contrôle et l'enregistrement des matières premières, la gestion des produits finis et d'une échantillothèque. Cependant, il n'est pas interfacé avec un outil permettant les commandes.

Le paramétrage et le lancement des préparations s'effectuent via le module Hésiode®. Il s'agit du paramétrage des étapes de la préparation, des contrôles à apporter et des modèles des étiquettes.

La réalisation de la préparation s'effectue via le module LabControl® qui permet de suivre les étapes de la préparation avec des étapes bloquantes en cas d'erreurs. Si les MPUP ont été préalablement entrées en stock, le lot et de sa péremption sont vérifiés et l'utilisation de balances connectées permet le contrôle des pesées. Il est cependant nécessaire d'ajouter un dispositif de stockage des données (DSD) pour les informations provenant des balances. L'essai d'uniformité de masse peut être réalisé dans LabControl® selon les spécifications de la

PE. Une feuille de classeur Excel® peut être introduite dans le module pour réaliser d'autres contrôles, ceci est totalement personnalisable par les utilisateurs.

La libération et la dispensation s'effectuent sur le module Hésiode®. Lors de la libération du lot, toutes les informations liées à la préparation sont à disposition du pharmacien. La dispensation peut s'effectuer pour un service, pour un autre établissement ou pour un patient. Il est également possible d'effectuer une rétrocession et d'avoir accès à l'historique de dispensation pour un patient.

Un module de facturation est en cours de développement par la société afin de procéder à la facturation à chaque fin de mois.

Plusieurs profils d'utilisateurs peuvent être créés et sont modifiables. Un support client est disponible mais il n'est pas sous forme d'appel téléphonique, il s'agit d'une déclaration d'incident en ligne.

Actuellement, à l'UMFA, les modules Hésiode®, LabControl® et Péan® sont utilisés quotidiennement. Cependant, l'intégralité des ressources du progiciel n'est pas exploitée.

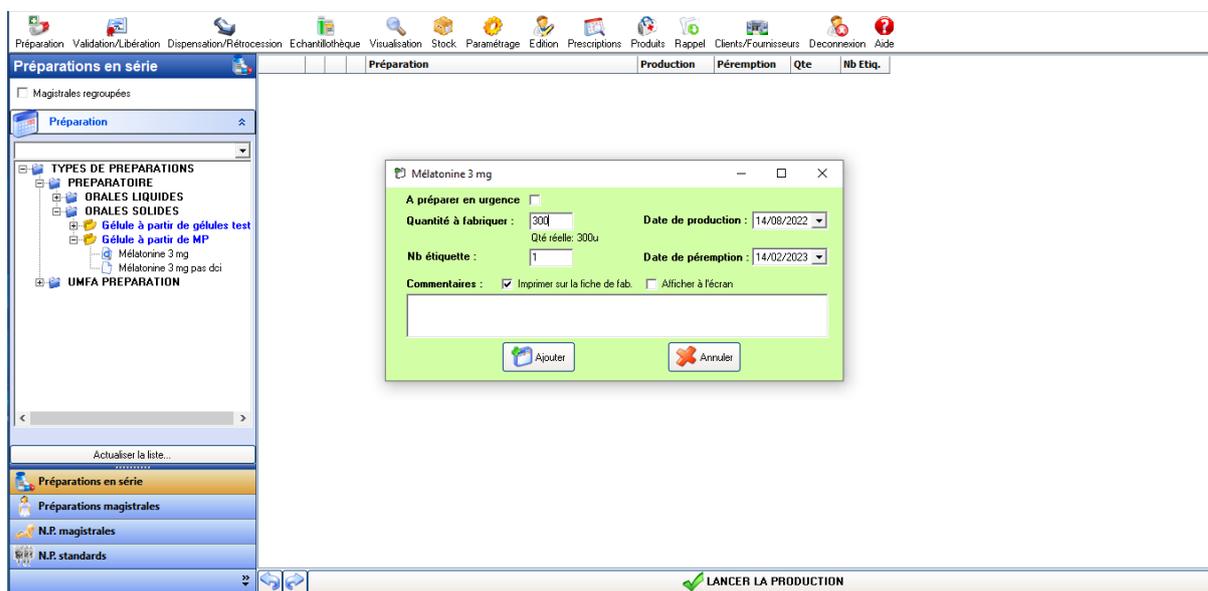


Figure 9 : Présentation du logiciel de commande centrale Hésiode®

2.2.2. Le progiciel Prep's® de Computer Engineering

Le logiciel Prep's® provient de l'éditeur Computer Engineering® qui est également l'éditeur de logiciel plus répandus : Pharma® et Chimio®. Pharma® a été créé il y a plus de 30 ans et permet la gestion globale d'une PUI (gestion des stocks, commande, dispensation, ...), il peut être interfacé au module dédié à la préparation : Prep's®.

Le module Prep's® a été créé il y a 4 ans pour la gestion de l'activité du préparatoire des établissements de santé, il n'est pas destiné aux pharmacies d'officine. Il est déjà présent ou en cours d'installation dans trois centres hospitaliers (Dijon, Compiègne, Brest).

Un module est dédié à la gestion et au suivi des essais cliniques mais pour la préparation d'essais cliniques le logiciel Prep's® peut également convenir. Cependant, il n'existe pas de module dédié à la préparation de nutrition parentérale et ceci ne fait pas parti des objectifs de développement de l'éditeur. Les projets de l'entreprise concernent la logistique et la gestion des stocks.

Concernant la gestion des stocks, la liaison au logiciel Pharma® est un atout, permettant le suivi des stocks et la gestion des commandes. Ainsi, des seuils d'alerte minimum pour les commandes peuvent être établis.

A la réception d'une matière première, une étiquette comportant un code barre ou un QR code peut être édité et un certificat d'analyse peut être rattaché au produit. Le module échantillothèque n'est pas encore finalisé mais il fait partie des projets de développement. Il n'y a pas d'outil destiné à la gestion des périmés, mais un état des stocks incluant les dates de péremption de chaque produit peut être édité.

Une planification des préparations à effectuer et des contrôles à réaliser est possible, permettant une autonomie des différents intervenants sur une préparation.

Le paramétrage d'une fiche de fabrication, selon la finesse que l'on veut y apporter, peut durer entre 5 et 30 minutes. Des écrans tactiles et des balances peuvent être connectés au logiciel afin de contrôler les pesées et les matières premières utilisées.

Concernant les contrôles des préparations, le contrôle d'uniformité de masse peut également s'effectuer avec une balance connectée.

De plus, le logiciel Chimio® peut être relié à des équipements de contrôle (ex : QC Prep), ce qui pourrait être envisagé dans le cadre de Prep's® par l'éditeur.

Pour la dispensation, celle-ci peut être effectuée pour un service et pour un établissement extérieur. Si un opérateur tente de dispenser une préparation non contrôlée ou périmée, la dispensation sera bloquée et ne pourra pas s'effectuer. L'édition d'un bon de livraison est

également possible mais les prix sont uniques quel que soit le client. Il n'est pas possible d'éditer une étiquette d'envoi à la dispensation, mais un bon de livraison peut être imprimé.

En outre, le logiciel permet de calculer et suivre les statistiques de l'activité et chaque donnée est facilement extractible sur un format Excel®. Plusieurs profils utilisateurs sont gérés sur le logiciel et un support utilisateur téléphonique est accessible du lundi au vendredi de 9h à 18h.

Lors de la maintenance du logiciel, les mises à jour sont installées et tous les paramétrages sont conservés.

2.2.3. Le logiciel EasyPrep® d'Ildris Software

La société Ildris Software a été créée en 2008 afin de répondre aux besoins des pharmacies d'officine ayant une activité de préparation. Le logiciel EasyPrep® a été développé pour l'aide à la réalisation des préparations et notamment pour leur sous traitance. Cependant, ils désirent étendre l'utilisation du logiciel aux préparatoires hospitaliers et, actuellement, deux PUI utilisent EasyPrep® pour cette activité.

Le logiciel a été présenté lors d'un entretien téléphonique avec la société Ildris, les différents processus d'une préparation sur le logiciel ont été détaillés.

Il n'existe pas actuellement d'interface avec des logiciels de prescription, chaque demande de préparation doit être retranscrite dans le logiciel pour être produite.

Concernant la réception des MPUP, le logiciel permet l'entrée en stock, l'enregistrement des certificats d'analyses, la tenue d'un registre et la libération des MPUP. Une étiquette pour chaque MPUP est éditée à la réception et il est possible d'y faire figurer le numéro interne ainsi qu'un code barre ou datamatrix attribué à la MPUP. Il n'existe pas d'interface avec des logiciels de commande cependant la gestion du stock peut être intégralement réalisée par ce logiciel. Un registre des produits est consultable, à chaque utilisation de produit la quantité est décompté et des stocks minimums peuvent être paramétrés, générant des alertes lorsque ceux-ci sont dépassés. La gestion d'une échantillothèque est possible bien que le module ne soit pas encore totalement développé.

Lors des étapes de la préparation, plusieurs contrôles sont mis en place dans le logiciel :

- Un contrôle avant la préparation : les demandes devant être retranscrites, une étape de contrôle de la fiche de fabrication est nécessaire par une personne différente de celle ayant retranscrit la prescription.
- Un contrôle de l'habillage et des EPI : ceci a été développé suite à la demande d'un de leurs utilisateurs.
- Un contrôle des MPUP à utiliser : la fiche de préparation est scannée ainsi que les MPUP à utiliser, un message bloquant apparaît si les éléments ne correspondent pas à la demande.
- Un contrôle des pesées : via des balances connectées, les quantités pesées sont contrôlées avec le logiciel. Il s'agit d'une étape bloquante, selon la tolérance pour les MPUP enregistrées, la pesée doit être conforme au plan de fabrication. Un contrôle de pesée final peut également être ajouté.

De plus, les fiches de préparations sont établies sur des modèles d'ores et déjà paramétrés ou sont créées pour chaque préparation. Des modèles d'étiquettes sont enregistrés dans le logiciel et peuvent être personnalisés.

Par ailleurs, les calculs des quantités à peser sont effectués en fonction de la densité des MPUP. Si la préparation nécessite le déconditionnement d'une spécialité, le logiciel calcule le nombre exact d'unité à déconditionner.

Pour le contrôle des produits finis, un module correspondant à l'essai d'uniformité de masse a été développé. Le calcul de la PE est automatique, et permet l'enregistrement des résultats. Le calcul lié à l'essai d'uniformité de teneur de la PE n'est pas développé dans le logiciel. Cependant, des commentaires et des messages d'alertes peuvent être paramétrés pour indiquer que ce contrôle doit être effectué. La libération des produits finis est également incluse dans le logiciel, il n'est réalisable que par des opérateurs avec le statut de pharmacien et peut être paramétré pour n'être disponible que sur certains postes informatiques. Par exemple, une préparation ne pourra pas être libérée par un PPH au niveau de la paillasse de travail.

De plus, il existe un module dédié à la dispensation et à l'expédition. L'expédition peut être reliée au compte Chronopost du préparatoire permettant de suivre les colis via la plateforme de Chronopost. Il est également possible d'éditer directement le bordereau d'envoi de Chronopost et de calculer les frais de port.

En outre, les non conformités peuvent être déclarées et sont enregistrées sur le logiciel. Un rapport statistique peut être requêté et il est possible de déterminer le type d'erreurs engendrées par chaque opérateur.

Le support client, compris dans le prix de la maintenance globale, se fait essentiellement en téléassistance et il est joignable par téléphone ou par email.

Concernant la sous-traitance des préparations, une application mobile et un module de facturation peuvent être acquis en supplément. L'application permet aux donneurs d'ordre d'envoyer directement une photographie de l'ordonnance au préparatoire. Le module permet la facturation automatique à chaque fin de mois. Il existe également un supplément pour sauvegarder les données sur un serveur hébergeur de données de santé pour les préparatoires n'en disposant pas.

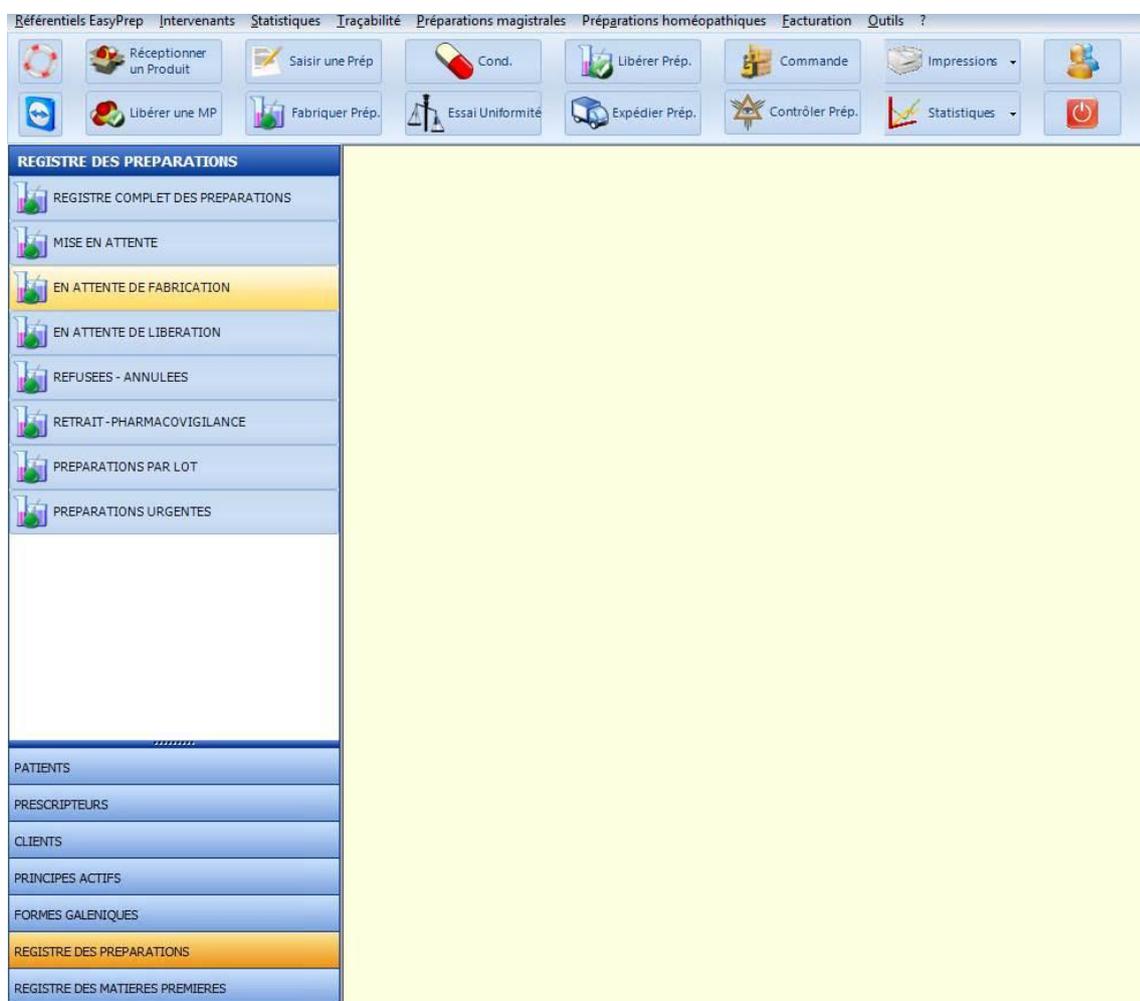


Figure 10 : Présentation de l'écran d'accueil du logiciel EasyPrep®

2.3. Utilisation du logiciel Hésiode® à l'UMFA

L'unité est composée de deux zones de production : le préparatoire pour les préparations non stériles et l'UMFA (Unité de Mise en Forme Aseptique) pour les préparations stériles. Ces activités sont réparties dans deux pièces de production comprenant pour chacun une ZAC (Zone à Atmosphère Contrôlée).

Les principales préparations effectuées à l'UMFA sont la préparation de nutriments parentéraux sous des hottes à flux horizontaux, la préparation de collyres antibiotiques fortifiés dans un isolateur et la préparation d'autres préparations magistrales ou hospitalières sous PSM de type 2 (Poste de Sécurité Microbiologique) ou isolateur (Collyres de sérum autologue, seringues d'énoxaparine, de tinzaparine, de sérum physiologique héparinés etc ...).

Pour la production de la nutrition parentérale, des sérums salés hypertoniques, des solutés de compensation de la diurèse, des seringues d'altéplase® et des seringues de sérum physiologiques héparinés, toutes les étapes s'effectuent via le logiciel Hésiode® d'Alma.

Le logiciel a été acquis en 2014 et ce sont les pharmaciens et internes du service qui ont paramétré sa mise en place.

Il permet, via des fiches de fabrications élaborées par l'unité, de lancer la production de préparations, d'éditer les étiquettes correspondantes, de les libérer et de les dispenser.

Ce logiciel est lié à deux autres logiciels du même groupe Alma : Péan® et LabControl®.

Le logiciel Péan® permet la prescription de poches de nutrition parentérale au jour le jour. Actuellement, plusieurs services de pédiatrie l'utilisent au CHU de Toulouse : la réanimation pédiatrique, la néonatalogie, la réanimation néonatalogie ainsi que d'autres services pédiatriques. Ce logiciel étant interfacé avec Hésiode®, il permet l'analyse et la validation de la prescription sur Péan® puis de lancer sa production directement via Hésiode®.

Cet outil n'est cependant pas adapté à la prescription de la nutrition parentérale à domicile (NPAD). La prescription doit être effectuée jour par jour sur Péan® et non pour une durée déterminée. La prescription pour les patients en NPAD étant en général pour une période de 3 à 6 mois.

Le logiciel LabControl® permet le contrôle à différentes étapes de la préparation pour ensuite permettre sa libération pharmaceutique sur Hésiode®.

Pour la nutrition parentérale, ce module est utilisé pour le contrôle du dosage du sodium (Na) et du potassium (K) de chaque poche réalisée. Grâce à une fiche de contrôle qui a été créée et validée par les pharmaciens, les résultats du dosage du Na et du K obtenus sont comparés aux valeurs attendues. La validation de ce contrôle permet par la suite de libérer les préparations, puis d'être ensuite dispensées.

Pour les autres préparations initiées dans Hésiode® (poches de sérum salé hypertonique, solutés de compensation de la diurèse, ...), les numéros de lots entrant dans la préparation sont enregistrés ainsi que les résultats des dosages de Na et K si nécessaire.

Actuellement, le logiciel n'est pas exploité dans son intégralité : les outils de gestion des stocks, de l'échantillothèque et de calcul des prix ne sont pas utilisés, bien que cela soit possible sur Hésiode®.

Ce progiciel est donc déjà exploité dans l'unité et il pourrait sembler évident de l'utiliser pour l'ensemble des préparations. Avant d'initier un changement important pour l'organisation mise en place actuellement, une enquête sur les outils informatiques prévus ou déjà utilisés dans différents CH de France a été menée. L'objectif de ces travaux sera d'éclairer le choix de la solution informatique la plus adaptée à cette activité au CHU de Toulouse.

2.4. Enquête auprès des PUI : Présentation

Une enquête a été réalisée auprès de plusieurs PUI ayant une unité de préparation non stérile en France. Ainsi, un état des lieux des pratiques auprès de 17 PUI en termes de gestion informatique de la production a été effectué. L'utilisation du logiciel Sphinx® a permis la création d'un questionnaire en ligne et sa gestion.

Après quelques questions générales sur l'identité et l'activité du préparatoire, les interlocuteurs ont été interrogés sur chaque processus pouvant être informatisé. Les processus sont les suivants : l'analyse de la demande, la gestion du stock, la préparation, les contrôles puis la dispensation et l'envoi.

Pour chaque processus, les questions sont organisées de la même manière. La première question concerne le type de logiciel utilisé puis une analyse rapide des éléments présents

dans le logiciel. Il se termine par une évaluation de la satisfaction et des items à améliorer par l'utilisateur de son propre logiciel.

Pour le choix des questions, l'enquête s'appuie sur les éléments contraignants des Bonnes Pratiques de Préparations ainsi que sur les différents outils d'ores et déjà proposés dans Hésiode®.

Le questionnaire complet est situé en Annexe 9.

2.5. Résultats de l'enquête

Trente pharmaciens responsables d'unité de préparation non stériles de CHU ont été contactés par mail via la plateforme de questionnaire Sphinx®. Le questionnaire a été envoyé à vingt-huit pharmaciens et a été complété par dix-sept personnes, le pourcentage de réponse est donc de 61 %.

10 pharmaciens ont ensuite participé à un entretien téléphonique afin de développer leurs réponses. Cet entretien a également permis d'aborder d'autres questions qui n'avaient pas été posées au préalable. Celles-ci concernaient l'organisation générale du service, les locaux, les équipements ainsi que la sous-traitance.

2.5.1. Profil des PUI interrogées

Ces unités de préparations ont des profils hétérogènes quant à leurs quantités de production de préparations. Concernant le nombre de lots de PH par mois, la moitié des PUI réalise moins de 50 PH mais 3 PUI dépassent les 100 PH par mois. Pour les PM, environ 65% des unités préparent moins de 50 PM par mois alors que 25% en réalisent plus de 200. De plus, la plupart réalisent également des préparations stériles et des chimiothérapies injectables.

Environ combien de lots de préparations hospitalières non stériles produisez vous par mois ?

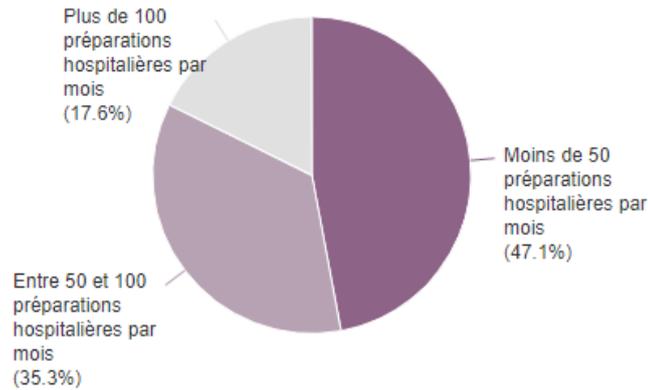


Figure 11 : Répartition des réponses au questionnaire lié à la production de PH

Environ combien de lots de préparations magistrales non stériles produisez vous par mois ?

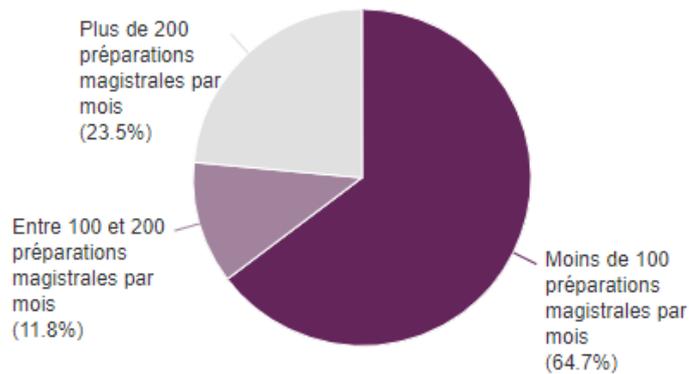


Figure 12 : Répartition des réponses au questionnaire lié à la production de PM

Concernant les dispensations de ces établissements, 16 des 17 PUI ayant répondu exercent une activité de sous-traitance pour d'autres établissements de santé. Une fois de plus, l'activité est hétérogène, le nombre d'établissements demandeur est variable. Pour 50%, cette sous-traitance est à destination de moins de 10 établissements, 25% ont dans leurs destinataires entre 10 et 20 établissements et le reste des PUI assurent une dispensation à un nombre d'ES entre 20 et 50.

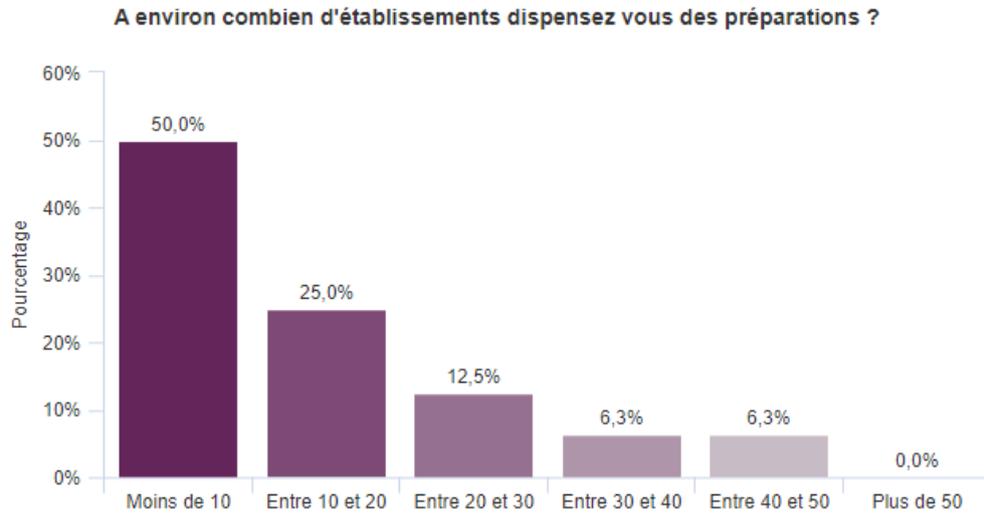


Figure 13 : Répartition des réponses au questionnaire lié à la sous-traitance de préparations

Cependant, onze PUI (soit 65%) font eux appel à d'autres établissements pour des activités de préparations. Les activités de contrôles sont également externalisées : deux établissements pour des contrôles analytiques et quatre établissements pour des analyses microbiologiques.

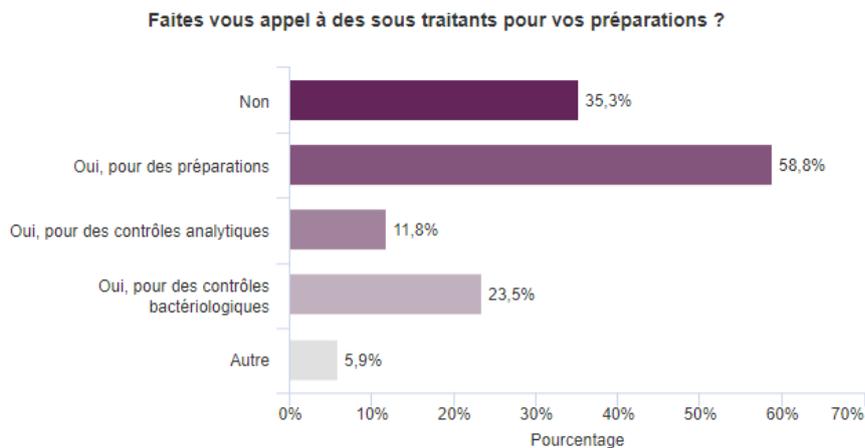


Figure 14 : Répartition des réponses au questionnaire lié à la demande de prestations

2.5.2. Logiciels en lien avec la prescription

Dans la majorité des cas, les prescriptions sont reçues par fax ou par mail. Certaines sont accessibles depuis le dossier patient informatisé (DPI) de l'établissement. Un des établissements n'accepte que les prescriptions par mail et une adresse mail dédiée a été créée.

Une des PUI utilise l'application maPUI.fr permettant aux utilisateurs de l'application, extérieur à cette PUI, de passer directement une commande de préparation. Cependant, ceci n'est pas interfacé avec leur logiciel de préparation.

Dans une des PUI interrogée, chaque demande est envoyée sous forme de « fiche de liaison » où apparaît la commande. Lors de la dispensation, cette même fiche sera complétée en indiquant les préparations réalisées (nom, numéro de lot, date de péremption, prix) puis elle sera renvoyée au donneur d'ordre avec les préparations.

Finalement, dans l'ensemble des PUI, la demande doit être retranscrite par l'opérateur. Il n'existe pas à l'heure actuelle d'interface permettant d'éviter la retranscription manuelle qui est une source d'erreurs. Cette interface existe cependant avec le progiciel BP Prep® pour les modules de nutrition parentérale et de production des préparations intrathécales d'antalgiques (Péan® et Anathec®).

2.5.3. Logiciels en lien avec la gestion du stock

Les pharmaciens ont également été interrogés sur les logiciels de gestion de stocks de leur unité de préparation. Différents types de progiciels sont utilisés pour ce processus : BP Prep® d'Alma pour 6 PUI et Pharma® de Computer Engineering pour 3 PUI. Ce sont tous deux des progiciels pouvant être reliés à des modules dédiés à la préparation.

Trois PUI utilisent des logiciels qui ne sont pas interfacés avec un logiciel de préparation, il s'agit des logiciels Copilote® (Maincare), Logistic Manager 7® (A-sis) et Gildas® (KLS Logistic).

29% ont déclaré ne pas utiliser de logiciel de gestion de leur stock. Certains utilisent néanmoins d'autres outils informatiques sous forme de tableurs Excel® et de bases de données Access®.

2.5.3.1. Les commandes :

Seul le logiciel Pharma® est interfacé avec le logiciel de commande permettant une automatisation de cette tâche. Il permet également de déclencher des alertes de commandes de MPUP ou articles de conditionnement. Ces alertes se manifestent également en fonction

des stocks de produits finis, ce qui se traduit par une demande de préparation pour le préparatoire.

Concernant les commandes de MPUP et d'articles de conditionnement, il est possible d'anticiper une commande lorsque le seuil minimum est dépassé, avec les logiciels suivants : BP Prep[®], Pharma[®], Excel[®] et Gildas[®].

Pour les utilisateurs d'autres outils, chaque commande doit être retranscrite dans le logiciel de commande. Cette étape est dense et doit être rigoureuse.

2.5.3.2. La réception des matières premières :

Il est possible de réceptionner des MPUP et des articles de conditionnement ainsi que d'assurer leur contrôle avec les deux progiciels Pharma[®] et BP Prep[®]. Les réceptions de MPUP s'effectuent également avec le logiciel Gildas[®] et elles ont été déployées chez certains utilisateurs d'Excel[®] et d'Access[®]. La gestion d'un registre des MPUP étant une des recommandations des BPP.

Les utilisateurs de BP Prep[®] et Pharma[®] peuvent enregistrer des certificats d'analyses des MPUP, attribuer des numéros internes à la réception et effectuer la gestion d'une échantillothèque. Il s'agit de fonctionnalités nécessaires pour répondre aux exigences des BPP, celles-ci pourraient être gérées par des outils « maison » tel que Excel[®] ou Access[®], mais elles demandent une bonne maîtrise des logiciels afin de les relier entre eux. Néanmoins tous les utilisateurs de BP Prep[®] et Pharma[®] n'exploitent pas ces fonctionnalités.

Par ailleurs, à la réception, seul le logiciel BP Prep[®] permet l'édition d'étiquettes et notamment de codes-barres et QR Code. Il ne s'agit pas d'une obligation des BPP, mais les MPUP doivent être clairement identifiées par un numéro interne inscrit sur le contenant primaire. Ainsi, une informatisation de ce procédé apporte une sécurisation du circuit ainsi qu'un gain de temps lors de la réception. Le plus souvent dans les PUI interrogées, l'étiquetage des MPUP est effectué à la main, à partir de modèles d'étiquettes vierges ou préremplis. Mais certains utilisateurs de BP Prep[®] impriment une étiquette pour chaque MPUP avec la genèse d'un QR Code.

Dans certaines PUI, la réception des MPUP se fait au niveau de la plateforme médico-logistique ou directement au laboratoire de contrôle. Dans ces cas-là, les contrôles à réception sont effectués dans ces services-là, situés à distance et en amont de l'unité de préparation.

En outre, seulement deux PUI ont indiqué effectuer des contrôles physico-chimiques des MPUP à leur réception. Il s'agit d'identifications au spectromètre UV, de détermination de point de fusion et d'autres tests d'identification en accord avec la Pharmacopée Européenne. Néanmoins, ces tests sont réalisés par des laboratoires de contrôle disposant de 1 à 2,5 équivalents temps plein (ETP) de technicien de laboratoire.

2.5.3.2. Gestion de stock des MPUP, articles de conditionnement et produits finis

Dans la majorité des pharmacies utilisant BP Prep® et Pharma®, la gestion des MPUP, articles de conditionnement et produits finis s'effectue via ces progiciels. La création d'un registre ainsi que l'attribution d'un numéro interne est nécessaire au respect des BPP et ces logiciels l'appliquent à chaque entrée en stock.

Deux des pharmaciens ont indiqué que BP Prep® n'était utilisé dans leur processus que pour les ajouts en stock des MPUP. Ceci étant nécessaire à la réalisation de la préparation, la gestion des MPUP et des produits finis étant gérés via le logiciel LM7® pour l'une des PUI. Il s'agit d'un logiciel de gestion d'entrepôt et de gestion des flux qui est utilisé par toute la PUI.

La pharmacie ayant développé une base de données Access® à cet usage n'assure que la gestion des MPUP via cet outil. Pour les stocks de produits finis, ils ne fonctionnent qu'avec un inventaire réalisé régulièrement.

De plus, trois des PUI ont répondu ne pas utiliser d'outil informatique pour la gestion de stocks, leur fonctionnement est basé sur un inventaire hebdomadaire ou lors des commandes pour les produits à disposition.

Par ailleurs, il a été vu au chapitre 1.6.4.6 que certaines MPUP et les préparations hospitalières terminées doivent être conservées dans une échantillothèque. Cependant, toutes les PUI interrogées n'ont pas mis en place d'échantillothèque dans leur unité. Celles-ci peuvent être gérées par BP Prep® ou Pharma®.

Lorsqu'on compare les deux progiciels phares : BP Prep® et Pharma®, leurs fonctionnalités sont semblables. La principale requête des utilisateurs de BP Prep® porte sur la génération directe d'une commande à partir des stocks existants. Une des problématiques retrouvées est l'étiquetage dont le paramétrage et l'édition sont à optimiser. Finalement, les utilisateurs de BP Prep® interrogés attribuent une note de 3,5/5 en moyenne au module de gestion, et pour les utilisateurs de Pharma®, cette note est de 4,3/5.

2.5.4. Logiciels de préparation

Comme vu précédemment, il existe peu de progiciels de préparations adaptés à la production hospitalière. 50% des PUI interrogées utilisent un logiciel d'aide à la préparation, il s'agit de BP Prep® d'Alma. En effet, les PUI disposant du progiciel Pharma® de Computer Engineering pour la gestion de leurs stocks, n'ont pas acquis le module Prep's® dédié à la préparation. De plus, lors de l'enquête, aucune PUI n'a déclaré utiliser le logiciel Easy Prep®. L'un des utilisateurs de Pharma® a envisagé l'utilisation de Prep's® néanmoins, le projet s'oriente actuellement vers l'acquisition de BP Prep®.

Les utilisateurs de BP Prep® attribuent une note moyenne de 2.9/5 à l'utilisation de ce progiciel, pour le module de préparation. Le principal point négatif retrouvé est le paramétrage des fiches de fabrication qui est complexe et parfois non adapté aux calculs de MPUP. Sur les utilisateurs de BP Prep®, la plupart impriment tout de même les plans de fabrications alors qu'il est possible de fonctionner tout en dématérialisé.

Ainsi, l'autre moitié des PUI n'utilise pas de logiciel métier pour la réalisation des préparations. La plupart des unités exploitent les outils de Microsoft® : Excel®, Word® et Access®. Leurs organisations sont hétérogènes : les plans de fabrication sont édités par des personnes avec des statuts différents (PPH ou interne/pharmacien) et la sécurisation des plans varie selon les PUI. Dans la plupart des cas, il s'agit de fiches de fabrication Excel®, Word® ou Access® à imprimer et à compléter à la main par l'opérateur. Elle fait partie du dossier de lot et on lui associe les tickets de pesées et les données liées au contrôle de la préparation. L'archivage de ces données n'est pas réalisé par l'ensemble des PUI mais les modèles des documents sont le plus souvent retrouvés dans le système qualité de la plupart des établissements. Une des PUI a sécurisé l'édition des plans de fabrication par la génération automatique de Portable Document Format (PDF) via des liens hypertextes.

L'une des problématiques communes à ces systèmes informatiques est l'édition des étiquettes. Cela demande un paramétrage important car de nombreuses mentions sont nécessaires d'après les recommandations de l'ANSM (12). Ces informations sont des variables qu'il faut paramétrer pour chaque préparation notamment lorsque cela nécessite l'inscription des données du patient, d'autant plus que le format choisi pour l'étiquetage est en général limité. La complexité du paramétrage des étiquettes est également un sujet important avec l'outil de BP Prep®. Une des PUI interrogées a dû rechercher une imprimante adaptée à ses besoins qui n'était pas proposée par BP Prep®. L'objectif était d'avoir une imprimante en couleur, pouvant être totalement personnalisable par la PUI (encadré de couleur, logo du CHU, mentions détaillées, ...).

En termes de matériel, de nombreux établissements remplacent actuellement leurs balances obsolètes ou en fin de vie par des balances connectées. Néanmoins, une interface est nécessaire pour l'enregistrement et l'archivage des résultats de pesées. Cette interface est possible avec le progiciel BP Prep® mais nécessite un coût supplémentaire.

2.5.5. Logiciels de contrôle et de libération

Aucune PUI n'utilise de logiciel de contrôle de type LIMS que l'on peut retrouver en industrie pharmaceutique.

Tous les utilisateurs de BP Prep® utilisent le module LabControl® qui est indispensable au fonctionnement du logiciel. Ce dernier permet le contrôle de la préparation in process, du produit fini ainsi que du contrôle libératoire des préparations. En effet, les numéros de lots et les dates de péremption des MPUP sont vérifiés lors de la préparation. De plus, LabControl® assure le contrôle des pesées et la réalisation de l'essai d'uniformité de masse des préparations unidoses selon la PE. Cependant, un des utilisateurs de BP Prep® édite les tickets de pesées et demande un contrôle des MPUP utilisés et de la préparation par un autre opérateur, il s'agit d'un triple contrôle.

Pour les PUI ne disposant pas de BP Prep®, les contrôles in process des numéros de lots et des dates de péremption sont un double contrôle visuel par un opérateur différent. Selon les PUI, ce contrôle visuel se fait pendant la préparation ou a posteriori, c'est également le cas pour la vérification des tickets de pesées édité par la balance.

Concernant l'essai d'uniformité de masse des préparations unidoses, l'une des PUI possède un bol vibrant avec un logiciel intégré effectuant les calculs afin de satisfaire l'essai de la PE. Les autres PUI effectuent, elles, les calculs via des classeurs Excel® développés en interne par leurs soins.

L'essai d'uniformité de teneur n'est pas développé dans BP Prep® en tant que tel. Ce module n'existe pas mais il est possible d'ajouter des étapes de contrôle sous format Excel® dans LabControl®.

Comme pour l'uniformité de masse, pour ceux n'utilisant pas BP Prep®, des classeurs Excel® sont développés pour les calculs liés à l'uniformité de teneur de la PE. Cependant, dans les deux types d'essais, les données brutes doivent être retranscrites dans des tableurs informatisés ou sur des feuilles d'enregistrements. Selon les PUI, les résultats sont enregistrés et archivés informatiquement.

Une des PUI nous a indiqué avoir paramétré ses équipements de HPLC (High Performance Liquid Chromatography) et de spectrométrie UV pour que les résultats soient directement traités en accord avec la réglementation de la PE.

Si l'on s'intéresse au contrôle libératoire, BP Prep® ne le permet que pour des préparations contrôlées et conformes. Cette opération ne peut être effectuée que par un opérateur avec un profil de pharmacien.

Pour les PUI n'utilisant pas BP Prep®, le contrôle libératoire consiste en la vérification des éléments papier du dossier de lot : fiches de fabrication, tickets de pesées, résultats des contrôles d'uniformité de masse, ... La décision et la mise en stock du produit fini n'est pas enregistré et archivé informatiquement par toutes les PUI.

Par conséquent, pour les processus de préparation et de contrôle, on distingue deux types d'organisations : ceux utilisant BP Prep® et ceux utilisant des fichiers Word® et Excel®.

Il faut noter que toutes les unités de préparation ne disposent pas de laboratoire de contrôle, par conséquent ne peuvent pas réaliser les essais de teneur. Les activités de contrôle sont sous traitées lorsqu'elles ne peuvent être effectuées (contrôles analytiques, microbiologiques, ...) ou ne sont simplement pas réalisées.

Certains laboratoires de contrôle font partie d'unités différentes de l'unité de production et le type de contrôles exécutés est variable. Différentes organisations sont ainsi retrouvées :

unités de préparation sans laboratoire de contrôle, avec un laboratoire de contrôle analytique mais sans contrôles microbiologiques, ...

On remarque une disparité dans le personnel et les compétences de chaque établissement... Certaines PUI disposent de personnel qualifié comme des techniciens de laboratoire dédié au contrôle de ses préparations, alors que d'autres n'ont pas de laboratoire de contrôle.

2.5.6. Logiciels de dispensation

Lors de la dispensation et de l'envoi des traitements, un registre doit être tenu associé à un numéro de dispensation. Les utilisateurs du progiciel Pharma® dispensent leurs préparations via ce logiciel. Cependant, il faut noter que sur les huit utilisateurs de BP Prep®, seulement trois n'ont pas déclaré effectuer leur dispensation avec ce logiciel. De plus, toutes les dispensations ne sont pas effectuées en temps réel par manque de temps.

Les BPP recommandent d'appliquer sur l'étiquetage de la préparation le numéro de dispensation ou d'ordonnancier, pourtant ceci est contraignant à réaliser. En effet, les préparations sont étiquetées dès leur réalisation et l'ajout du numéro de dispensation nécessiterait d'y apposer une étiquette supplémentaire. L'intérêt de cet étiquetage est remis en cause étant donné que chaque dispensation est tracée informatiquement dans un registre par les logiciels.

Ainsi, sur toutes les PUI interrogées, une seule a indiqué ajouter ce numéro de dispensation sur l'étiquette de la préparation, il s'agit d'un ajout manuscrit sur un espace prédéfini sur l'étiquette. Par ailleurs, au CHU de Toulouse, cet ajout est effectué à chaque envoi.

Pour la PUI utilisant maPUI.fr, cette application permet de gérer les dispensations aux autres ES l'utilisant également. Les donneurs d'ordres peuvent suivre leur commande, en effet, un mail leur est envoyé afin d'indiquer le statut de la commande. Pour les envois en interne, ils utilisent leur logiciel de gestion de stock LM7®.

Dans le cas des PUI n'utilisant pas de logiciel pour la dispensation, leur registre est sous forme de classeur Excel® ou de base de données Access®. En outre, les documents de certaines

PUI sont encore très peu dématérialisés et de nombreux enregistrements sont ajoutés dans un registre papier.

Dans la plupart des cas, les bons de livraison indiquant le prix des préparations sont réalisés sur des documents Word® ou Excel®.

2.6. Conclusion

Bien que les unités réalisent des quantités différentes de préparations, toutes les PUI ont le désir de sécuriser leur circuit via un système informatique complet. Néanmoins, il faut un budget conséquent pour l'acquisition de tels progiciels, d'autant plus si des équipements supplémentaires sont nécessaires : balances connectées, postes informatiques, imprimantes, ...

Il n'apparaît pas de différence évidente entre les deux progiciels d'Alma et de Computer Engineering, les deux semblent correspondre aux attentes des BPP. Néanmoins, aucune des PUI interrogée n'utilise le module de préparation Prep's® relié à Pharma®, qui est le module essentiel pour la réalisation de préparation.

De nombreuses PUI utilisent encore des feuilles de calcul Excel®, des fichiers Word® et des bases de données Access® ne permettant pas une sécurisation totale du circuit.

La plupart des fonctions des logiciels peuvent cependant être ajoutées dans ces documents mais cela nécessite une bonne maîtrise de l'outil en incluant de nombreuses formules et macro-commandes. Cela n'est pas toujours le cas pour les utilisateurs interrogés.

Dans l'enquête, les utilisateurs ont été questionnés quant aux fonctionnalités des logiciels. On constate que les réponses sur la possibilité de certaines fonctions de Pharma® et BP Prep® ne sont pas toujours les mêmes selon les utilisateurs. Il se pose alors deux questions : les utilisateurs connaissent-ils l'étendue des capacités de leur logiciel ? Et, ont-ils la dernière version de chaque logiciel ? Par manque de temps pour ce type d'activité, les mises à jour ne peuvent pas être effectuées dès lors qu'elles sont disponibles et, dans la plupart des cas, l'informatisation des unités est partielle.

Au vu des données récoltées auprès des différentes PUI interrogées, il a été décidé d'utiliser le progiciel BP Prep® pour le circuit des préparations non stériles. En effet, BP Prep®

est le seul logiciel utilisé dans son intégralité dans les autres CHU et semble correspondre au référentiel des BPP. De plus, l'unité du CHU de Toulouse possède déjà cet outil et les pharmaciens du service maîtrisent déjà une partie du logiciel.

Cependant, un examen approfondi des paramètres de BP Prep® est nécessaire afin d'évaluer si son utilisation est en accord avec les BPP.

Partie 3 : Utilisation du logiciel BP Prep® dans le respect des Bonnes Pratiques de Préparation

Comme vu précédemment, l'unité de Pharmacotechnie du CHU de Toulouse dispose du logiciel BP Prep®. Il est utilisé actuellement pour la préparation des poches de nutrition parentérale et pour certaines préparations stériles.

Au vu des résultats de l'enquête et des logiciels actuellement disponibles, la décision fût de recourir au logiciel BP Prep® pour la gestion du préparatoire. Il s'agit maintenant d'harmoniser les pratiques au sein de l'unité avec un logiciel commun. La manipulation depuis plusieurs années de ce logiciel permet également d'appréhender plus facilement sa mise en place dans l'organisation.

Par ailleurs, la nouvelle édition des BPP fixe de nouveaux objectifs qui devront être intégrés dans la gestion des préparations. Ainsi, pour chaque processus, l'utilisation du logiciel doit être adapté à ces nouvelles BPP.

Afin de comprendre l'intérêt de cet outil dans la sécurisation des préparations, il sera pris pour fil rouge, le circuit d'un lot de gélule de mélatonine : du paramétrage à la dispensation dans le logiciel BP Prep®.

A ce jour, le logiciel n'est pas mis en place dans l'unité de préparation non stérile mais il s'agit ici d'appréhender son utilisation au quotidien. L'objectif est de permettre sa mise en application pour la fin de l'année 2022.

3.1. L'analyse de la demande

Le logiciel BP Prep® n'a pas été développé pour permettre la validation pharmaceutique de la prescription médicale comportant un besoin de préparation. Les commandes de préparation doivent être retranscrites et ne sont pas retrouvées automatiquement dans le logiciel. Comme vu précédemment, dans l'unité, les demandes de préparations sont reçues par mail ou par fax. Certaines préparations magistrales sont également prescrites dans le système informatique, Orbis®, un des logiciels de dossier patient informatisés (DPI) du CHU de Toulouse. Au vu du faible nombre de préparations concernées

et de la complexité de l'engagement de ce type de travail, la création d'une interface entre BP Prep® et le DPI n'a pas été envisagée. Les demandes devront être retranscrites par un opérateur dans le logiciel Hésiode®.

Par ailleurs, certaines préparations hospitalières sont en dotation dans les services du CHU. En fonction du stock présent et du besoin, les services faxent leur demande de réapprovisionnement sur une fiche d'enregistrement papier.

Pour les demandes de préparation en nutrition parentérale, le logiciel Péan® d'Alma permet la validation pharmaceutique de la demande. Le prescripteur rédige sa prescription et le pharmacien la valide sur ce même logiciel. Le logiciel fait alors le lien avec Hésiode® et LabControl® pour la réalisation et le contrôle de la préparation. Sur le même principe, Anathec®, pour les préparations intrathécales, permet la prescription et la validation de la préparation en lien avec Hésiode®. Le logiciel Asclépios® est lui indépendant et assure toutes les étapes sur le même module.

Il est cependant possible pour les PM d'inclure l'ordonnance à la préparation dans le logiciel. L'ordonnance, une fois scannée, peut être intégrée dans le dossier de fabrication du lot dans Hésiode® et LabControl®. La prescription est associée à un patient et des éléments sur sa validité sont intégrés : durée de validité, date de la prescription, nombre de renouvellement ainsi que la quantité à préparer. Il est alors possible d'intégrer le déclenchement d'une alerte lorsqu'une ordonnance est rattachée et d'ajouter un contrôle de l'ordonnance lors de la préparation et de la libération de la PM.

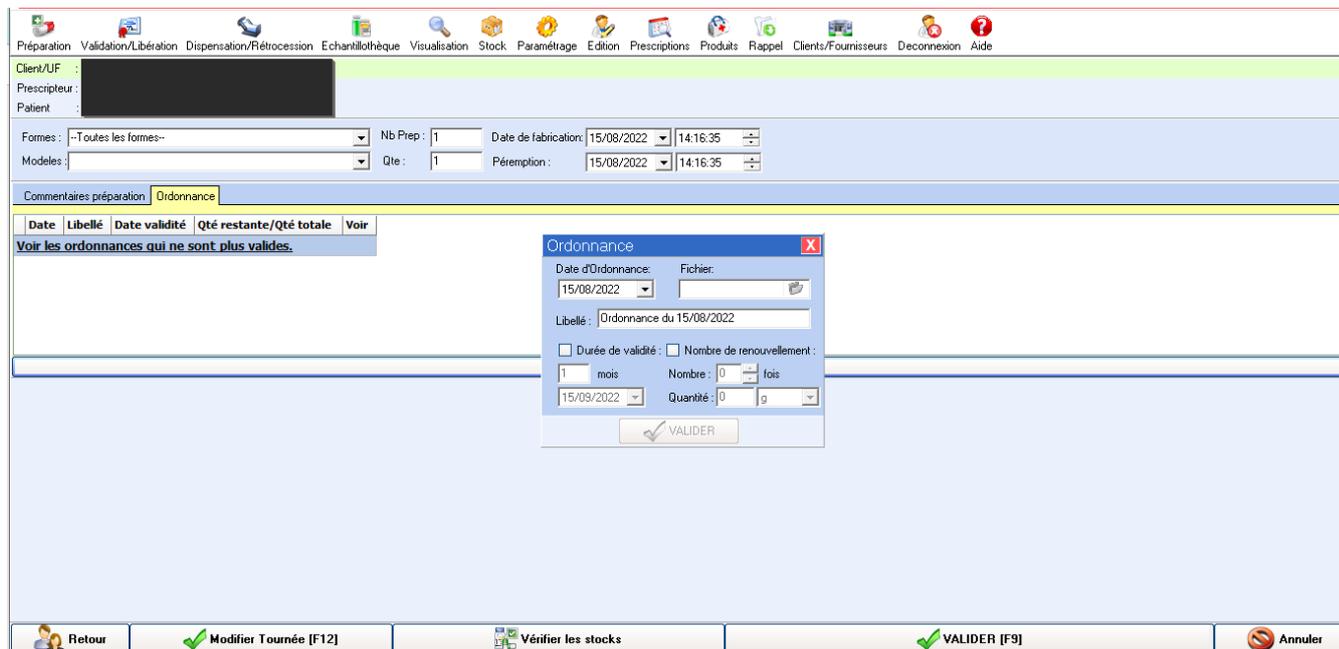


Figure 15 : Insertion de l'ordonnance lors du lancement d'une PM

La retranscription de la prescription est donc une étape manuelle, non automatisée, dans BP Prep®. Néanmoins, il semble difficile de trouver un outil de relai de la transcription des prescriptions qui soit accessible autant aux demandes internes qu'aux commandes externes au CHU.

Par ailleurs, une des PUI ayant répondu au questionnaire utilise maPUI.fr. Cette application permet de recueillir les différentes commandes des établissements externes et d'assurer un suivi de la préparation. Cependant, même si eux aussi utilisent le logiciel BP Prep®, il n'existe pas d'interface entre le logiciel de préparation et maPUI.fr.

3.2. Gestion des stocks

3.2.1. Les fiches « Produit »

Le logiciel BP Prep® permet la gestion des stocks des matières premières et des articles de conditionnement mais aussi la gestion des stocks des produits finis.

Pour l'utilisation du logiciel dans son intégralité, il est nécessaire de créer chaque fiche « Produit ». Il est considéré comme « Produit » tout élément nécessaire à une préparation : les matières premières, le matériel, les articles de conditionnement ainsi que le produit fini. Plusieurs éléments sont essentiels à renseigner : la forme et le type de produit, la quantité par contenant, le fournisseur...

Cependant, certains éléments non obligatoires sont également intéressants à définir : le caractère à risque (liste 1 ou 2, CMR, Stupéfiant), le stock minimal permettant le réapprovisionnement, le prix, ...

Des mises en garde concernant l'utilisation du produit peuvent également être ajoutées et il est possible de rattacher des documents à chaque produit, comme par exemple une fiche de données de sécurité (FDS). Le règlement REACH (Règlement (CE) 1907/2006), qui encadre le marché européen des produits chimiques, rend obligatoire la mise à disposition des FDS dans l'entreprise.

Dans l'exemple choisi, plusieurs fiches « produits » ont dû être créées :

- Les fiches concernant les matières premières : celle du principe actif, la mélatonine, puis les fiches des excipients (la cellulose microcristalline et le carmin).
- La fiche correspondant au produit fini : la mélatonine 3 mg
- Le matériel : le gélulier taille 4
- Le conditionnement : les gélules blanc/vert de taille n°4

3.2.2. Les commandes / Réapprovisionnement

Dans l'analyse de risque faite précédemment, on constate que la gestion des stocks et des commandes sont de activités pourvoyeuses de risques. De plus, il n'existe pas actuellement de solution automatique quant à la gestion des stocks et des commandes à effectuer dans l'unité.

L'un des atouts de ce logiciel est la gestion des stocks en fonction des consommations et des stocks minimaux qui ont été paramétrés. Une évaluation des consommations est faite par le logiciel permettant d'ajuster les commandes à effectuer par rapport à une période de référence choisie. Par ailleurs, une recherche sur les produits en sur-stock ou ceux dont le stock minimal a été dépassé peut être effectuée, ceci permettant de ré-évaluer les commandes à réaliser. Par la suite, il est possible d'éditer un bon de commande, facilitant la retranscription dans Magh2®, le logiciel de commande du CHU.

BP Prep® permet ainsi une gestion des stock plus intéressante et plus complète que les outils dont l'unité dispose actuellement. Cependant, pour une utilisation optimale, tous les produits doivent être référencés dans le logiciel. Si tel n'est pas le cas, les sources d'approvisionnement sont multipliées, augmentant le risque d'oubli de produits à

commander. Néanmoins, si son utilisation est complète, le gain de temps sur le passage des commandes sera conséquent.

Si l'on reprend l'exemple, pour un stock minimal de 20g pour la mélatonine MPUP, lors des requêtes de stock minimums dépassés, la mélatonine apparaîtra dès que le stock est inférieur à 20g. Ainsi, lors des commandes, l'opérateur pourra ajouter la quantité de mélatonine à commander en lien avec le stock réel.

3.2.3. Réception et contrôle des MPUP

A la réception d'un « Produit », un opérateur effectue une entrée en stock sur le logiciel Hésiode®. Les informations à renseigner sont le nom du produit et son fournisseur, le contenant (pré-enregistré dans la fiche produit) et la date de réception.

Puis, il doit indiquer le numéro de lot et le valider. Cette étape va automatiquement masquer avec des « XXX » le numéro de lot précédemment inscrit et l'opérateur devra entrer une nouvelle fois le numéro de lot.

Si les deux numéros de lots indiqués ne sont pas identiques, un message bloquant apparaîtra. Ceci permet un ajout des numéros de lots avec un risque d'erreur limité. Ce numéro de lot sera par ailleurs vérifié à la libération par le pharmacien.

Par la suite, il est obligatoire d'attacher à cette réception le certificat d'analyse du lot. Il sera consultable à tout moment sur Hésiode® et lors de son contrôle sur LabControl®.

Cette étape peut être facilitée en scannant le code data matrix du produit. Ainsi toutes les informations (code produit, date de péremption et n° de lot) seront retranscrites automatiquement, engendrant un gain de temps et une diminution du risque d'erreur de retranscription pour l'opérateur.

Puis, la quantité réceptionnée doit être ajoutée, il est également possible d'indiquer la densité du produit réceptionné.

Lorsque l'entrée en stock est enregistrée, il est possible d'éditer deux types de documents : un bon de réception et une étiquette. Actuellement il n'a pas été trouvé d'intérêt à l'impression du bon de réception mais l'impression d'une étiquette sera faite à chaque réception. En effet, dans les BPP, il est recommandé d'appliquer, à la réception, un numéro d'ordre d'identification sur le conditionnement primaire (4). Ce qui est fait automatiquement par le logiciel lors de l'édition de l'étiquette, il s'agit d'un numéro interne, propre à chaque

unité réceptionnée. L'étiquette comporte également un code data matrix permettant de reprendre tous les éléments de la MP. Ceci sera abordé dans la section 3.2.4.

La seconde étape se déroule sur le logiciel de contrôle, LabControl®. Il s'agit du contrôle du produit à réceptionner. Plusieurs points sont à vérifier et une fiche de contrôle dédié aux réceptions des MPUP a été paramétrée. Il s'agit d'une check-list dans le but de vérifier la présence et la conformité du certificat d'analyse, son adéquation avec les MPUP reçues ainsi que leur intégrité. Lorsque ces données sont conformes, l'opérateur valide le contrôle du lot. Ce contrôle à la réception est une recommandation des BPP. Ainsi, à chaque réception de MPUP et des articles de conditionnements, celle-ci doit être contrôlée selon les exigences formulées. Sans ces étapes, la MP ne pourra pas être utilisée, il s'agit d'une autre étape bloquante.

Ensuite, via le logiciel Hésiode®, le pharmacien pourra libérer informatiquement le lot. A sa disposition, il a les différents éléments du dossier de réception : le certificat d'analyse, les éléments inscrits par l'opérateur, les numéros de lots interne, le fournisseur, la quantité réceptionnée, ... Il a ainsi trois choix : l'opportunité de libérer le lot, de le refuser ou de le placer en quarantaine. Un commentaire pourra être y être associé. D'autre part, la décision d'acceptation des MPUP doit être reporté sur l'étiquetage du récipient en contact avec la MPUP (4), le logiciel ne prévoit pas cette étape.

Ainsi, à la réception, plusieurs éléments sont bloquants, permettant d'éviter les erreurs et sont en accord avec les BPP. Un produit non réceptionné ne pourra pas être utilisé dans une préparation. L'utilisation du code datamatrix du fabricant sur la MPUP et de celui apposé sur l'étiquette à la réception permet de prévenir les risques d'erreur à cette étape, en le scannant directement.

Le registre des matières premières recommandé par les BPP est ainsi tenu à jour de façon automatique et sera consultable dans le logiciel (4).

Le « Produit » est ainsi vérifié sur 3 étapes : à l'entrée en stock, au contrôle et à la libération. De plus, la fiche de contrôle étant modifiable, il est facile d'ajouter un contrôle supplémentaire. Le logiciel ne permet pas d'exiger un changement d'opérateur entre les étapes, mais, en pratique, le pharmacien qui libère la MPUP se retrouve rarement à la

réception des MPUP, et seulement un compte « Pharmacien » permet la libération des produits.

Entrée en Stock

Description du Produit

Produit: MELATONINE:Mélatonine
 Inclure les produits semi-finis et finis

Fourn.: INRESA
 Famille: PRINCIPE ACTIF
 Conditionnement: 5 g
 Date de Réception: 10/08/2022 31

N° et Péréemption du Lot

Lot: ###
 Confirmer: 789
 Bulletin de contrôle: \\Chu\pharmacies\Pharmacotechnie
 Péréemption: 10/08/2025 31

Quantités

Qté: 5 x 5 g Prix unitaire HT 0 €
 Total: 25 g Prix total HT 0 €
 Densité: 1 Créer un lot par unité

VALIDER

- Plan Cueillette
- Gestion des Stocks
- Entrée en Stock
- Réapprovisionnement

Contrôle Qualité

Libelle: **Mélatonine**
 Lot Fournisseur: 789 Fournisseur: **INRESA** Qté utilisée pour le contrôle: 0 g

Réception de matière première

Présence de certificat d'analyse Conforme Non conforme

Enregistrement du certificat d'analyse Conforme Non conforme

Correspondance entre le lot sur les flacons et le certificat d'analyse Conforme Non conforme

Certificat daté et signé Conforme Non conforme

Présence de résultats numériques et qualitatifs obtenus Conforme Non conforme

Mention du nom et de l'adresse du fournisseur et le cas échéant le nom et l'adresse du fabricant d'origine Conforme Non conforme

Réceptiens en bon état Conforme Non conforme

Commentaire

Voir le bulletin
 Procédure
 Imprimer

Lot 00013920 - Péréemption 10/08/2025

Figure 16 : Capture d'écran d'une entrée en stock et d'un contrôle d'une MPUP

Par conséquent, pour reprendre l'exemple, à la réception d'un pot de cellulose microcristalline, celui-ci est scanné afin de récolter les informations du lot (date de péremption et numéro de lot). Puis une étiquette reprenant ces informations ainsi qu'un numéro interne sera apposé avant qu'il ne soit contrôlé selon les exigences requises. Ceci constituera un réel dossier pour cette MPUP, qui sera validé par la suite par un pharmacien, pour libérer cette MPUP.

3.2.4. Choix de l'étiquetage à la réception

Concernant l'étiquette de réception des MP, son emplacement sur le contenant primaire doit faire en sorte de limiter le nombre d'éléments caché par l'étiquette. C'est pourquoi un modèle d'étiquette le plus petit possible a été retenu avec un choix précis et minimal d'informations présentes. En lien avec les recommandations des BPP, sur l'étiquette, il est inscrit : le nom du produit, le numéro de lot interne, celui du fournisseur, ainsi que la date de péremption. Par ailleurs, il sera ajouté un QR Code afin de scanner et d'envoyer directement les informations du lot au progiciel lors de la réalisation de la préparation. Un exemple de l'étiquette choisie pour la cellulose microcristalline nécessaire à la préparation est présenté ci-dessous.



Figure 17 : Exemple d'étiquette de réception de MPUP

Cette étiquette doit également être contrôlée lors de la libération. Lors de la préparation, le QR Code est scanné et les informations contenues seront insérées automatiquement dans le dossier de lot. Il s'agit de la carte d'identité du produit.

3.2.5. Inventaire, gestion des périmés et des destructions

Le module de gestion des stocks permet de contrôler les quantités des lots des produits qu'il a été décidé de suivre, il s'agit d'une précision à faire dans la fiche « produit » concernée.

Ainsi, à chaque inventaire, les stocks peuvent être ajustés en fonction des lots et des quantités. Par ailleurs, un motif peut être demandé à chaque régularisation de stock, ex : casse, périmé, destruction pour contrôle. Cela permet d'enrichir la base de non conformités, dans le but d'une amélioration continue des procédés. Par exemple, s'il revient plusieurs fois, pour le même produit, que celui-ci est amené à de nombreuses sorties de stock pour cause de péremption, il pourra être envisager de revoir les quantités de production le cas échéant.

Des requêtes peuvent également être effectuées permettant de filtrer chaque élément. Si un tri est effectué sur les dates de péremption, il est plus aisé de contrôler les produits périmés ou approchant la date de péremption. Lorsque le logiciel sera pleinement utilisé dans le service, une périodicité dans la recherche des périmés sera instaurée.

Par ailleurs, lorsque cela est nécessaire, les lots peuvent être détruits afin de les sortir du stock. Une campagne de destruction peut être organisée, générant la demande d'un motif et l'édition d'un certificat de destruction. Sur celui-ci on retrouve : l'heure et la date de la destruction, l'entité assurant la destruction, le libellé du produit et son numéro interne et sa péremption. Il est également possible d'afficher la valeur financière du produit détruit.

3.2.6. Echantillothèques

Actuellement, l'unité n'est pas concernée par l'échantillothèque des matières premières, comme vu précédemment au 1.6.2.5.1. Cependant, si la situation était amenée à changer avec l'utilisation de matières premières nécessitant la conservation d'un échantillon, le logiciel en permet sa gestion. Ainsi, dès la réception d'une matière première, un échantillon peut être prélevé et une étiquette spécialement éditée sera apposée. Cela n'est possible que pour les MP dont la fiche produit fait mention d'une conservation dans l'échantillothèque.

Concernant les produits finis, il est défini dans les recommandations des BPP qu'un échantillon de chaque PH doit être conservé. La quantité à conserver doit être celle nécessaire à la réalisation d'une nouvelle analyse. Par exemple, pour des gélules nécessitant une analyse

d'uniformité de masse et de teneur, 20 unités peuvent être suffisantes pour constituer un échantillon. Le logiciel permet la gestion des échantillons de produits finis. Lors des éditions, une étiquette du produit fini ainsi qu'une étiquette pour les échantillons à conserver pourront être imprimés.

3.3. La préparation

Ce logiciel est adapté à la préparation de nombreux types de préparations magistrales et hospitalières. Des modules spécifiques existent pour la préparation de nutrition parentérale, de préparations homéopathiques et pour les pompes intrathécales. Cependant, pour toutes les préparations stériles et non stériles, hors chimiothérapies, ce logiciel semble être adapté.

Dans un premier temps, seulement les préparations hospitalières seront testées avec ce logiciel. Elles nécessitent un paramétrage plus simple que les préparations magistrales, du fait qu'elles ne soient pas destinées à un patient en particulier.

A chaque création d'une nouvelle préparation hospitalière, une déclaration doit être faite à l'ANSM afin de renseigner plusieurs éléments concernant la préparation : la dénomination, le dosage, la forme pharmaceutique, l'indication, la population concernée (pédiatrique ou adulte), s'il s'agit d'une préparation destinée aux essais cliniques et la substance active utilisée. Pour les informations concernant la substance active, il s'agit d'indiquer si la monographie de celle-ci existe à la PE et si son origine est biologique. Si la substance active ne provient pas d'une spécialité pharmaceutique, le fournisseur ou le producteur doit être enregistré (nom, adresse, téléphone). Un bilan bisannuel doit être saisi sur la plateforme PrHosper de l'ANSM.

Les préparations magistrales ne sont pas soumises à cette déclaration. Leur nombre n'est donc pas défini dans l'unité car chaque dosage, chaque taille de lot et chaque formulation peut être envisagée. Ce type de préparation est donc plus délicat à paramétrer dans un premier temps.

3.3.1. Création des fiches de fabrications

3.3.1.1. Révision des modes opératoires

Avant le paramétrage de chaque préparation, un premier travail a été réalisé afin de recenser les différentes préparations hospitalières et leurs modes opératoires.

Ainsi, tous les préparateurs en pharmacie du service ont été sollicités pour rédiger et corriger de nouveaux modes opératoires. Ceux-ci sont déjà présents sur un format Excel® mais des mises à jour sont nécessaires. Le but étant d'harmoniser le format et les pratiques afin que les modes opératoires puissent être représentatif des pratiques. Ils ont été rédigés dans des formats Word®, il s'agit du format qui permettra leur intégration dans le logiciel. Puis ils ont été relus par d'autres préparateurs et la mise en forme a été harmonisée et modifiée, dans le but d'être la plus claire et lisible possible. Une validation finale par un pharmacien sera effectuée.

3.3.1.2. Création des nomenclatures et des fiches produits

Avant la création de la fiche de fabrication, un autre prérequis est la création d'une fiche « Produit » du produit fini. Les caractéristiques à renseigner sont les mêmes que celles des autres « Produit » retrouvées au 3.2.1. A cette étape-là, il faut intégrer la fiche de contrôle du produit fini, cela sera revu plus tard dans la partie « Contrôle ».

Puis, il est nécessaire de créer les masques ou nomenclatures pour chaque type de préparation, par exemple : « Gélule à partir de MPUP », « Gélule à partir de spécialité », « Gélules à partir de comprimés écrasés », « Suspension buvable », ... Il s'agit d'organiser les différentes étapes de la préparation.

Selon le type de préparation, les étapes sont les mêmes, les éléments variants sont les quantités et les matières premières qui seront modifiés dans chaque fiche de fabrication.

Il est donc essentiel de construire précisément les nomenclatures des préparations qui serviront de base à chaque fiche de fabrication.

C'est lors de la création des nomenclatures que l'on peut paramétrer tous les points de contrôles qui seront les véritables barrières de sécurité. Elles seront revues en détail dans la partie 3.4.

Il est possible d'ajouter ici également des fiches de contrôles et des procédures génériques. Par exemple, il serait possible d'ajouter une fiche de contrôle pour l'essai d'uniformité de teneur commun à toutes les préparations de type « Gélules à partir de MPUP ». Cependant,

lors du contrôle de l'uniformité de teneur, les méthodes de dosage et les calculs sont différents selon les principes actifs utilisés dans la préparation. Ainsi, des fiches de contrôles spécifiques à chaque préparation seront créées puis seront associées à des fiches de fabrication.

On peut également à cette étape indiquer s'il s'agit de préparations nécessitant une déclaration à l'ANSM. Cette indication permettra de recueillir rapidement l'ensemble des préparations à déclarer via l'application Decise®.

Les grandes étapes de la préparation et les articles associés sont à renseigner ici et seront par la suite détaillés dans les fiches de fabrication. Il s'agit de l'arborescence globale d'une fabrication.

Par exemple, il est possible d'indiquer une étape de préparation du gélulier et des articles à associer : les gélules et le gélulier. Puis, dans la fiche de fabrication, on précisera le type de gélulier (par exemple : gélulier 4) et le type de gélule (par exemple : blanc/vert taille N°4).

Pour l'opérateur, toutes ces étapes seront à effectuer via le logiciel LabControl®. Lors de la création de cette arborescence, il est important de ne pas multiplier les étapes. En effet, si le nombre d'étapes est trop important, cela risque de sembler long pour l'opérateur et pouvant entraîner paradoxalement un manque de vigilance et ainsi de valider une étape sans l'avoir effectuée. L'unité disposant déjà d'une check-list des différents contrôles à effectuer, ceci sera repris et ajoutés lors du paramétrage des étapes de contrôle.

Pour la préparation « fil rouge » de mélatonine, il s'agit d'une préparation à partir de matières premières sous forme de poudre. C'est donc la nomenclature « Gélule à partir de MP » qui sera utilisée.

Cette nomenclature est construite avec les étapes suivantes :

- « Matières premières » : il s'agit de la préparation en elle-même, c'est-à-dire les pesées des MPUP et leur traçabilité, la visualisation du mode opératoire et le contrôle du nombre de gélules à la fin de l'étape.
- « Impression étiquette » : pour l'impression de l'étiquette du produit fini et le cas échéant, celui de l'échantillon.
- « Contrôle » : cela correspond à un contrôle visuel de la préparation par l'opérateur et à la confirmation de la quantité d'unités préparées.

- « Uniformité de masse » : du fait de la forme pharmaceutique, le contrôle de l'uniformité de masse doit être effectué. Le logiciel permet sa réalisation.
- « Uniformité de teneur » : du fait de la forme pharmaceutique et du dosage, le contrôle de l'uniformité de teneur doit également être effectué. Une fiche de contrôle adapté doit être associé lors de la création de chaque fiche de fabrication.
- « Echantillonnage »
- « Blistérisation »

Les 3 premières étapes seront effectuées par un opérateur différent de celui assurant les contrôles d'uniformité de masse et de teneur.

n°	Titre	type d'élément	nb lignes mini	nb lignes maxi	Familles	Articles	Qté mini/ligne	Qté maxi/ligne	Code Tarif
1	Matières premières	Compris entre mini et maxi	1	10	<input type="checkbox"/> GELULE <input type="checkbox"/> EXCIPIENT <input type="checkbox"/> PRINCIPE ACTIF <input type="checkbox"/> GELULE		0,00	100000,00	20
2	Impression étiquettes	Un seul élément	1	1		Imprimer une étiquette	1,00	1,00	0
3	Contrôle	Un seul élément	1	1		Contrôler les gélules	1,00	1,00	0
4	Uniformité de masse	Un seul élément	1	1		Réaliser le contrôle	1,00	1,00	0
5	Uniformité de teneur	Un seul élément	0	1		Réaliser le contrôle	1,00	1,00	0
6	Blistérisation	Un seul élément	1	1		Blistériser	1,00	1,00	0
7	Echantillonnage	Compris entre mini et	0	1		Prélever 20 gélules et	1,00	1,00	0

Figure 18 : Exemple de paramétrage de nomenclature

3.3.1.3. Paramétrage des fiches de fabrication

Lorsque chaque nomenclature est créée, on peut par la suite paramétrer les fiches de fabrications adaptées à chaque préparation, de façon plus spécifique.

Dans cette fiche de fabrication, il faut déterminer s'il s'agit d'une PH ou d'une PM et y associer un produit fini.

Les éléments essentiels à renseigner sont la durée de conservation et la durée limite d'utilisation après ouverture (DLUAO), le mode de conservation et les conditions de transport, la voie d'administration et le coefficient de perte. Le coefficient de perte correspond au pourcentage de perte de poudre autorisée, il considère la somme des différentes poudres

ajoutées au mélange et la masse totale obtenue du mélange. On peut également renseigner le type de patient (adulte, enfant, nourrisson) et la posologie mais cela est variable pour la plupart des préparations.

Ensuite, l'arborescence préalablement définie dans la nomenclature va être adaptée spécifiquement à la préparation choisie. C'est ici que l'on va principalement détailler le matériel à utiliser, les matières premières et leurs quantités, ainsi que le conditionnement (par exemple : gélules N°4 blanc/vert, cellulose, mélatonine, ...).

Chaque matériel, MPUP et article de conditionnement peut être paramétré afin d'être collecté à l'étape « Plan de Cueillette ». Il s'agit d'un outil permettant d'effectuer le picking de tous les éléments nécessaires aux préparations. Il est possible de filtrer sur les préparations à effectuer dans la journée et d'imprimer ce plan de cueillette, les localisations de chaque objet apparaissent si elles ont été mentionnées auparavant.

Trois documents sont à associer à cette fiche de fabrication : la fiche de contrôle, les procédures associées et le mode opératoire de la préparation.

Pour le mode opératoire, il s'agit d'un texte libre qui sera retranscrit sur LabControl® lors de la préparation. Il est judicieux de l'écrire sous forme d'étapes et, au souhait des préparateurs, l'indication thérapeutique de la préparation apparaît également. Ces modes opératoires sont ceux issus du travail de révision des modes opératoires réalisé par les préparateurs en pharmacie. Chaque étape peut nécessiter d'être validée informatiquement par l'opérateur et ainsi pouvoir tracer ces étapes.

Concernant la fiche de contrôle, il s'agit d'une feuille de calcul que l'on peut paramétrer afin d'ajouter les étapes de contrôle qui ne seraient pas incluses dans le logiciel. Celle-ci a été choisie pour les calculs liés au contrôle de l'uniformité de teneur.

Plusieurs étapes seront bloquantes pendant la préparation pour sécuriser le circuit lors de l'enchaînement des étapes sur LabControl®.

Gestion des modèles

Infos générales

Nom du modèle : Etat du modèle
 Quantité : Prix HT : Prix TTC : TVA : Clé : Actif
 Forme rattachée : Niveau : Inactif

Type du modèle : [série] **Mélatonine 3 mg**

Fiche de fabrication Fiches de contrôles et procédures

Type de patient :

Voie : Coefficient de perte :

Posologie :

Mode de conservation : Durée de conservation : Heures Jours Mois

Conditions de transport : DLUAO : Heures Jours Mois

Présentations : Mélatonine : Mélatonine

	Abrégé	Libellé	Qté	Unité	QSP	M. totale	V. total	HT	R	C. HT	Atelier
Matières premières	Mélatonine	Mélatonine	3	mg	NON	0,003 g	0,003 mL	0,200		0,200	
	Cellulose	Cellulose microcristalline	70	mg	NON	0,07 g	0,07 mL	0,200		0,200	
	Carmin	Carmin	0,1	mg	NON	0,0001 g	0,0001 mL	0,200		0,200	
	Gélule vert/blanc 2	Gélule vert/blanc 2	1	u		Qté total : 1 u		0,200		0,200	
Impression étiquettes	Impression étiquette	Imprimer une étiquette	1	u				0,200		0,200	
Contrôle	Contrôle gélules	Contrôler les gélules	1	u				0,200		0,200	
Uniformité de masse	Ctrl_unif_masse	Réaliser le contrôle d'uniformité de masse	1	u				0,200		0,200	
Uniformité de teneur	Ctrl_unif_teneur	Réaliser le contrôle d'uniformité de teneur	1	u				33,033		33,033	
Blistérisation	Blistérisation	Blistériser	1	u				0,200		0,200	
Echantillonnage											

Figure 19: Exemple de fiche de fabrication

3.3.2. Choix de l'étiquetage

Selon le décret n° 2012-1201 du 29 octobre 2012 relatif à l'étiquetage des préparations et d'autres produits pharmaceutiques, les préparations doivent être étiquetées de façon précise, pour assurer leur sécurité et leur traçabilité, l'ANSM a publié des recommandations et des modèles d'étiquettes (13). Un logigramme est disponible permettant d'identifier le modèle d'étiquette adapté à chaque préparation. Ces modèles ont été repris pour les préparations de l'unité et les mentions à apposer sur l'étiquette sont nombreuses. Il y a des mentions relatives à l'identification de la préparation et des mentions relatives au numéro de lot et à la traçabilité.

A titre d'exemple, pour des gélules à voie orale, il est nécessaire d'indiquer : le nom de la préparation, le dosage, la forme pharmaceutique, la composition qualitative et quantitative, le contenu (en masse, volume ou unité), les excipients à effet notoire, la voie d'administration, le numéro de lot, le numéro de la dispensation, la date limite utilisation et les conditions de conservation.

Le modèle d'étiquette proposée par l'ANSM et le modèle que nous avons édité est présenté ci-dessous. Le logiciel BP Prep® nous permet créer des étiquettes avec toutes les informations nécessaires conformément au décret.

<p>Gélule de « substance active » 25 mg Gélule - Voie orale</p> <p>Substance active..... 25 mg Excipients..... qsp une gélule Excipients à effet notoire : excipient 1</p> <p>Boîte de 30 gélules</p> <p>Respecter les doses prescrites</p> <p>Uniquement sur ordonnance</p>		<p>Pharmacie de l'ANSM 143-147 bd Anatole France 93295 Saint Denis Cedex</p> <p>Lot : 00F000 EXP. 00/0000 Numéro d'enregistrement</p>
--	--	---

Figure 20 : Modèle d'étiquette proposée par l'ANSM

<p>Hôpitaux de Toulouse</p> <p>Gélule de Mélatonine 3 mg Gélule - Voie orale</p> <p>Mélatonine 3 mg Cellulose microcristalline 70 mg Carmin 1 mg Gélule vert/blanc 2</p> <p>Uniquement sur ordonnance</p> <p>Respecter les doses prescrites</p>		<p>Fabriqué par: Service Pharmacie CHU Purpan Pavillon Lavoisier 1 place du Dr Baylac 31059 Toulouse Cedex 05.61.77.75.66</p> <p>QR Code</p> <p>N° de lot : 00013931 N° de préparation : 104314 Périème le: 20/02/2023</p>
---	--	--

Figure 21 : Modèle d'étiquette développée par l'unité

Dans le cas d'une PM à destination d'un ES collaborateur, les BPP recommandent un étiquetage de la préparation comme décrit précédemment. Néanmoins, le numéro d'ordonnancier indiqué sera celui ajouté par la pharmacie assurant la dispensation au patient. Cependant les identités des deux pharmacies doivent apparaître sur l'étiquette : la pharmacie donneur d'ordre et la pharmacie prestataire (13).

3.3.3. Cas spécifique des PM

Pour les préparations magistrales, des étapes supplémentaires sont nécessaires au lancement en production de la préparation. Par définition, la préparation magistrale est adressée à un patient unique et est toujours associée à une ordonnance.

Le logiciel permet d'intégrer l'ordonnance à la préparation. La prescription reçue est enregistrée : date de l'ordonnance, durée de validité, nombre de renouvellement, ... C'est également à cette étape-là, que le PDF de la prescription est téléchargé. Ainsi, elle sera visible par l'opérateur lors de la réalisation de la préparation, lui permettant de contrôler son adéquation avec la préparation demandée. De plus, l'ordonnance sera visible par le pharmacien à la libération du lot et sera incluse automatiquement dans le dossier de lot.

L'ordonnance enregistrée est associée à un patient unique permettant de construire un historique des préparations lui ayant été attribué. Ainsi, les ordonnances d'un même patient sont consultables à tout moment.

Actuellement dans l'unité, chaque PH sous forme de gélule a une couleur d'enveloppe fixe pour un principe actif et un dosage défini. Cependant, pour les PM, la couleur des gélules n'est pas déterminée de façon fixe. Une couleur de gélule sera attribuée pour un même principe actif, un même dosage et cela pour un seul patient. Par exemple, pour un patient donné, les gélules de thiamazol 0,25mg seront toujours roses et celles à 0,6mg seront toujours blanches et rouges. Alors que pour un autre patient, les gélules de thiamazol 0,25mg seront toujours de couleur ivoire et celles à 0,6mg seront toujours blanches et vertes. Une fonctionnalité du logiciel BP Prep® permet de choisir à chaque nouveau lot de PM, le conditionnement primaire, soit une nouvelle couleur de gélule.

3.4. Contrôles des préparations

Au cours de la vie d'une préparation, de nombreux contrôles sont réalisés dans l'unité. Chronologiquement, les premiers contrôles sont ceux effectués à la réception des MPUP et de certains articles de conditionnements, ils ont été présentés au chapitre 3.2.3. Puis, le matériel et les matières premières à utiliser pour la réalisation de la préparation doivent être collectés avec l'outil Plan de Cueillette. Ils seront ensuite contrôlés avant de débiter toute réalisation de préparation, il s'agit d'un contrôle pré-production. Ensuite, des contrôles seront réalisés au cours des différentes étapes de la préparation (per-production) et finalement, des contrôles seront effectués sur le produit fini (post-production).

Ainsi, le logiciel LabControl® permet de réaliser plusieurs contrôles de différents types :

- Contrôle de la cueillette : un message avec demande de confirmation sera demandé afin de vérifier si le picking est conforme au plan de cueillette. BP Prep® permet de paramétrer de nombreux messages et étapes supplémentaires non prévues initialement par le logiciel, comme celle-ci.
- Contrôle des MP utilisées : l'opérateur assure la traçabilité des numéros de lots et des dates de péremption de la préparation en scannant la MP via l'étiquette apposée à la réception. Si la MP indiquée dans la fiche de préparation est différente, l'étape ne pourra pas être validée. Ce qui sécurise le risque d'utiliser un mauvais produit, d'autant plus que cette non-conformité s'est déjà produite dans l'unité. Chaque fiche de fabrication est paramétrée avec une durée de péremption définie en fonction des données issues d'études de stabilité effectuées sur le produit fini. Cependant, si les MP utilisées périment avant la fin de cette durée, la date de péremption devra être celle de la MPUP. Le logiciel fait automatiquement ce calcul dès que les produits sont scannés et fait apparaître un message d'alerte indiquant que la date de péremption sera modifiée. Les quantités à peser sont indiquées sur le logiciel, l'opérateur effectue ses pesées et les reporte directement sur LabControl®. Cependant, si les balances sont connectées, les résultats sont directement tracés dans le logiciel. Si le matériel est également identifié, il est possible de tracer son utilisation dans LabControl®.
- Contrôle d'uniformité de masse : le calcul de l'uniformité de masse est intégré au module LabControl®. Le calcul est lié à la masse totale du mélange, à la masse unitaire théorique du mélange, à la masse unitaire de l'enveloppe de la gélule, à la masse totale des gélules remplies et au nombre d'unités. Il tient compte des exigences de la pharmacopée européenne, comme le pourcentage de l'écart limite à la masse moyenne autorisé en fonction du poids des poudres (7,5% si le poids \leq 300 mg et 10 % si $>$ 300 mg). Ceci est un élément important de la PE, car, au maximum, deux masses individuelles peuvent s'en écarter mais elles ne doivent pas dépasser le double (soit 15% si le poids \leq 300 mg et 20 % si $>$ 300 mg). Le poids total des poudres est pesé à la fin du mélange et fait donc partie du calcul. Le mode de calcul est semblable à celui qui est actuellement utilisé dans l'unité. La différence provient du calcul utilisé dans l'unité qui tient compte également de la masse totale de poudre réelle : celle contenue dans la totalité des gélules du lot. Une des PUI interrogée utilisait le même mode de

calcul avant ensuite utiliser celui proposé dans LabControl®. Après plusieurs essais, ils ont constaté que lorsqu'un lot était rejeté par l'une des deux méthodes, c'était également le cas pour l'autre mode de calcul. Comme vu au chapitre 1.6.6, il est appliqué dans l'unité un coefficient de variation sur la masse des différentes unités qui ne doit pas être supérieur à 5,00 %. Ceci est une exigence plus stricte que la pharmacopée qu'il ne sera pas possible d'ajouter sur LabControl®.

- Contrôle d'uniformité de teneur : il n'existe pas de module particulier pour le calcul de l'uniformité de teneur. Cependant, une fiche de contrôle de type Excel® peut être ajoutée. Disposant déjà d'une feuille de calcul prenant en compte les exigences de la pharmacopée, il est donc facile pour l'unité de paramétrer cette étape. Les résultats bruts des valeurs obtenus peuvent être numérisés afin d'être intégrés au dossier de lot de la préparation. Néanmoins, un module intégré apporterait une sécurité supplémentaire dans le circuit de la préparation en évitant les erreurs de retranscription.

- Autres Contrôles de la préparation : un contrôle visuel peut faire partie des contrôles à réaliser ainsi que le contrôle du nombre d'unités préparées et/ou conditionnées. A chaque unité détruite, un motif devra être joint. De nombreux contrôles peuvent ainsi être paramétrés à chaque étape de la réalisation de la préparation.

Prep. n°104317 "Mélatonine 3 mg" Quantité demandée: 300
 Lot n° 00013934 Péréemption: 25/02/2023

Produits	Qté. unitaire	Qté. demandée	Qté. réelle
Mélatonine	3 mg	900 mg	900 mg
Lot F.: "123" (INRESA) périmé le 09/06/2025	Lot : 00013909		900 mg
Cellulose microcristalline	70 mg	21000 mg	21000 mg
Lot F.: "Lot 1" (COOPER) périmé le 29/05/2026	Lot : 00013891		21000 mg
Carmin	1 mg	300 mg	30 mg
Lot F.: "Lot 1" (COOPER) périmé le 29/05/2025	Lot : 00013890		30 mg
Géule vert/blanc 2	1 u	300 u	300 u
Lot F.: "1" (COOPER) périmé le 12/06/2023	Lot : 00013914		300 u

Mode opératoire
Etape n°1 sur 1

(1) Préparer le gélulier
 (2) Peser la cellulose
 (3) Ajouter un fond de cellulose dans le mortier en porcelaine et réserver le reste
 (4) Peser la mélatonine et l'ajouter sur la cellulose
 (5) Colorer la poudre avec une trace de carmin
 (6) Triturer et ajouter petit à petit la cellulose au mélange
 (7) Après validation de l'étape: peser le total de la poudre
 Indications : Troubles sévères du sommeil. Retard global du développement

Abandon (Esc) Suppression (F4) Valider l'étape (F9)

Figure 22: Capture d'écran des contrôles de pesées et de numéros de lots sur LabControl®

Mélatonine 3 mg

Préparation n° : 104317 **Quantité : 300**

Date de péréemption : 25/02/2023

Masse moyenne de l'enveloppe : 0,025 g Masse théorique du mélange : 21,93 g / 300 = 0,0731 g Masse totale unitaire : 0,0981 g Méthode de calcul : Masse totale du mélange.

N°	MASSE (g)		MASSE (g)		CONFORMITE	
	Vide	Pleine	Masse du mélange	Ecart à la valeur théorique	Tolérance	10%
1	0,0250	0,1	0,075	2,6%		
2	0,0250	0,1	0,075	2,6%		
3	0,0250	0,1	0,075	2,6%		
4	0,0250	0,1	0,075	2,6%		
5	0,0250	0,1	0,075	2,6%		
6	0,0250	0,1	0,075	2,6%		
7	0,0250	0,1	0,075	2,6%		
8	0,0250	0,1	0,075	2,6%		
9	0,0250	0,1	0,075	2,6%		
10	0,0250	0,1	0,075	2,6%		
11	0,0250	0,1	0,075	2,6%		
12	0,0250	0,09	0,065	11,08%	1	
13	0,0250	0,1	0,075	2,6%		
14	0,0250	0,1	0,075	2,6%		
15	0,0250	0,1	0,075	2,6%		
16	0,0250	0,1	0,075	2,6%		
17	0,0250	0,1	0,075	2,6%		
18	0,0250	0,112	0,087	19,02%	1	
19	0,0250	0,1	0,075	2,6%		
20	0,0250	0,1	0,075	2,6%		
Moyenne	0,0250	0,1001	0,0751		2	0

Tolérance 10%
T>Nb<2T Nb>2T

2 maximum Aucune
OK OK

RESULTAT DU CONTROLE D'UNIFORMITE DE MASSE : **CONFORME**

Figure 23 : Capture d'écran du contrôle d'uniformité de masse sur LabControl®

Un élément intéressant est le changement d'opérateur entre les différentes activités. Il est important de séparer les activités de préparation et de contrôle dans certains cas : l'objectif étant que les essais d'uniformité de teneur ou de masse ne soient pas effectués par l'opérateur ayant réalisé la préparation. Cette étape est bloquante mais peut être modifiée lors de la création de la nomenclature associée.

3.5. La libération de lot

La libération d'un lot par les pharmaciens est effectuée sur le logiciel Hésiode® en analysant le dossier de lot enregistré par les opérateurs depuis LabControl®.

Les éléments à sa disposition pour libérer le lot sont les suivants : le numéro de lot de la préparation, le numéro interne de la préparation, un exemplaire de l'étiquette à confronter à celle présente sur le sachet, la date de péremption de la préparation, la quantité préparée ainsi que la quantité en réelle en stock. En effet, si des unités ont été détruites lors de la préparation, les motifs de destruction sont indiqués.

Les étapes de la préparation sont toutes retrouvées avec le nom de l'opérateur l'ayant effectuée, la date, l'heure et le lieu de la réalisation. Concernant les MPUP utilisées, chaque numéro de lot, dates de péremption et quantités pesées sont retrouvées. L'ensemble des données de l'essai de l'uniformité de masse, même s'il a été effectué plusieurs fois, sont regroupés dans ce dossier. Si une fiche de contrôle a été paramétrée, comme par exemple pour le contrôle de l'uniformité de teneur, elle sera également retrouvée ici. D'autres données peuvent être ajoutées comme par exemple, les données brutes d'un dosage. S'il s'agit d'une PM, l'ordonnance peut être visible à cette étape.

Après l'évaluation complète du dossier de lot, une personne avec le statut de pharmacien peut statuer sur la conformité de ce lot. Il s'offre à lui trois possibilités : la libération, la remise en quarantaine ou le rejet du lot.

Préparations en série (Libération) Lot n° 00013934

N° Lot: 00013934 Désignation: **Mélatonine 3 mg** Quantité: 300 (Qté en Stock: 290)
 Destruction d'unités à l'étape: Uniformité de teneur
 N° Préparation: 104317 Péremption: 25/02/2023 1 message(s)
 Fournisseur: PHARMACIE

Etat de la fabrication: A libérer

Etape	Opérateur	Atelier	Effectuée le
<input type="checkbox"/> Contrôle de la cueillette	AZAM Camille	AUCUN	25/08/2022 23:16:46
<input type="checkbox"/> Matières premières	AZAM Camille	AUCUN	25/08/2022 23:20:16
	Libelle	Qté unitaire	Qté demandée
	N° Lot	Lot fournisseur	Périmé le
			Qté utilisée
	Mélatonine	3 mg	900 mg
	00013909	123	09/06/2025
			900 mg
	Cellulose microcristalline	70 mg	21000 mg
	00013891	Lot 1	29/05/2026
			21000 mg

Actualiser la liste

Légende
 Prep. contrôlée, non validée
 Prep. contrôlée, en attente
 Contrôle en cours
 Prep. dispensée, partiellement contrôlée

Préparations en série (Libération)

Matières (Libération)

Préparations magistrales (Libération)

Préparations magistrales (Validation Ph.)

N.P. magistrales (Validation Ph.)

N.P. magistrales (Libération)

N.P. standards (Libération)

Contrôle d'uniformité de masse

Méthode de calcul: Masse totale du mélange.

Vide	Pleine	Masse du mélange	Ecart type (%)	Tolérance (T)
T>Nb<2T	Nb>2T			
0,025 g	0,1 g	0,075 g	2,60	
0,025 g	0,1 g	0,075 g	2,60	
0,025 g	0,1 g	0,075 g	2,60	
0,025 g	0,1 g	0,075 g	2,60	
0,025 g	0,1 g	0,075 g	2,60	

Masse unitaire mélange + enveloppe: 0,0981 g

Après contrôle ce lot est: **Commentaire:**

ACCEPTÉ
 REFUSE
 RECONTROLE

Enregistrer

Figure 24: Capture d'écran de l'étape de libération sur Hésiode®

3.6. La dispensation des préparations

La dispensation via le module Hésiode® n'est possible que pour des préparations préalablement libérées. Un message d'alerte bloquant s'affiche si un produit non libéré tente d'être dispensé, il faut alors une dérogation avec un profil particulier pour permettre sa dispensation anticipée.

La dispensation peut concerner un service, une autre PUI (« Client ») ou un patient. Dans le cas d'une dispensation directement à un patient non hospitalisé, on parle de rétrocession. Une fonctionnalité de rétrocession est disponible, cependant, n'exerçant pas cette activité, l'unité n'est pas concernée.

Lors de la dispensation, l'opérateur doit choisir le service ou le client destinataire ainsi que le transporteur choisi. Ces informations seront ainsi tracées pour chaque expédition. Il est également possible de laisser un commentaire comme par exemple le numéro de la glacière ou du colis. L'opérateur sélectionne ensuite la préparation à dispenser soit en inscrivant manuellement le numéro de lot à l'emplacement prévu ou le numéro interne de la préparation soit en scannant le produit fini. Il indique par la suite la quantité à délivrer.

Un bon de dispensation comportant le prix de la préparation et sa traçabilité (nom, dosage, numéro de lot, date de péremption, numéro d'ordonnancier de sortie) peut également être imprimé pour être joint à l'envoi. Des recommandations destinées au patient peuvent également être imprimées à cette étape là si elles ont été définies lors du paramétrage.

De plus, une confirmation de l'expédition peut être envoyée par mail si l'adresse électronique du « Client » est paramétrée.

En ce qui concerne l'unité du CHU de Toulouse, il y a deux types de destinataires : les services intra CHU et les PUI clientes. Plusieurs informations permettant l'expédition dans un autre établissement de santé sont requises : l'adresse de livraison, le numéro de téléphone, l'adresse électronique et le mode de livraison. Il est également possible de signaler si un contrat de sous-traitance avec cet établissement est signé.

Par ailleurs, un retour de dotation peut également être effectué permettant un retour en stock de la préparation.

L'ordonnancier des dispensations (et des rétrocessions) est généré automatiquement et peut être consultable dans le module de requête Décise®.

3.7. Facturation

A ce jour, le paramétrage de la facturation aux clients est disponible sur un module complémentaire. Ainsi, à la création d'un client, les conditions de règlement, le RIB ou encore le numéro de compte client devront être identifiés.

De plus, une grille de remises est disponible. L'utilisation de remises permet d'ajuster les prix selon l'établissement destinataire. En effet, des prix différents sont appliqués s'il s'agit d'une rétrocession, d'une dispensation à un établissement public ou à un établissement privé.

Cette fonctionnalité n'est pour l'instant pas prévue d'être utilisée au quotidien.

3.8. Récapitulatif d'une préparation et points de contrôle associés

Lorsque toutes ces étapes sont paramétrées, la production peut être demandée sur le logiciel Hésiode®. L'opérateur a le choix de la quantité à préparer, les calculs sont faits automatiquement en fonction du paramétrage de la fiche de fabrication, afin d'éviter les erreurs de calculs.

Il peut indiquer s'il s'agit d'une préparation à effectuer en urgence, celle-ci apparaîtra en rouge clignotant sur le journal des préparations à réaliser. Il peut également ajouter des commentaires qui apparaîtront à l'écran lors de la préparation ou directement sur le plan de fabrication. L'objectif étant cependant de limiter la traçabilité papier en faveur d'une traçabilité informatique, il n'est pas envisagé pour l'instant d'imprimer les plans de fabrication.

La seconde étape est la cueillette des matières premières, du matériel et des articles de conditionnement. Cette étape est facilitée par l'outil de gestion des stocks, une requête peut être effectuée sur les préparations du jour avec l'outil Plan Cueillette. Ainsi, tous les produits à recueillir sont listés et l'opérateur peut aller directement les collecter en vue des préparations à réaliser. Ceci permet de diminuer le risque d'erreur de picking.

Ensuite, le préparateur se connecte à l'application LabControl® à proximité de son plan de travail, afin de sélectionner la préparation à réaliser. Chaque utilisateur a un identifiant unique ainsi qu'un mot de passe permettant de tracer chaque étape à son nom automatiquement.

A la sélection de la préparation, il doit suivre les étapes indiquées. Pour reprendre l'exemple des gélules de mélatonine, il s'agit tout d'abord de scanner le QR Code de chaque matière première pour assurer leur traçabilité et de calculer la date de péremption. Ensuite, les poudres sont pesées et le résultat de la pesée peut être ajoutée de deux façons : retranscrite après lecture sur la balance ou automatiquement si la balance est connectée au logiciel. Il s'agit une fois de plus de sécuriser le circuit en limitant les retranscriptions des MPUP et de leurs pesées. Si le résultat de la pesée ou que le produit sélectionné n'est pas en conformité avec la fiche de fabrication, le passage à l'étape suivante ne sera pas possible, c'est une étape bloquante.

Le mode opératoire renseigné sur la fiche de fabrication est également disponible sur l'écran. Il est possible de demander une confirmation de la réalisation de l'étape à chaque page, mais cela demande un nombre important de clic à effectuer.

A la validation de cette étape, la pesée de la masse totale du mélange doit être renseignée, elle entrera dans le calcul lors du contrôle de l'uniformité de masse.

Si l'on suit toujours les étapes de l'exemple, la suivante concerne l'étiquetage de la préparation et, le cas échéant, de l'échantillonnage. Le choix de l'étiquette appropriée est fait en amont, le modèle de base est commun à toutes les préparations hospitalières. La date de péremption apparaissant sur l'étiquette tient compte de la DLU de la préparation et des matières premières utilisées pour celle-ci, le premier des 2 facteurs (péremption du produit renseignée dans la fiche de fabrication ou MPUP) limitants donnant la DLU.

Ensuite, une étape de contrôle visuel de la préparation est à confirmer par l'opérateur. Ceci est suivi du contrôle de la quantité d'unités préparées, si des unités ont été détruites, un motif est demandé.

L'étape suivante dans ce cas est le contrôle de l'uniformité de masse. Avant de passer à cette étape, un autre opérateur doit se connecter au logiciel. En effet, la personne réalisant la préparation doit être différente de celle qui la contrôle. Le cas échéant, l'uniformité de teneur peut être effectuée. Ainsi, les étapes effectuées par chaque opérateur sont tracées.

S'il s'agit d'une préparation nécessitant d'être blistérée, il est également possible de rajouter une étape de contrôle comme le contrôle de l'étiquetage ou de la quantité blistérée. Néanmoins, il n'existe pas de lien informatique entre le logiciel et une blistéreuse.

Ensuite, au vu des éléments du dossier de lot, le pharmacien décide de la libération du lot sur Hésiode® Cette action d'acceptation, de rejet ou de mise en quarantaine d'un lot n'est possible que pour les profils pharmaciens.

Ne pourront être dispensés que les préparations ayant été contrôlées et libérées car l'étape est bloquante pour la dispensation. La génération de documents tel que les bons de dispensation et les factures étant automatique, le risque d'erreurs liés aux prix est donc diminué.

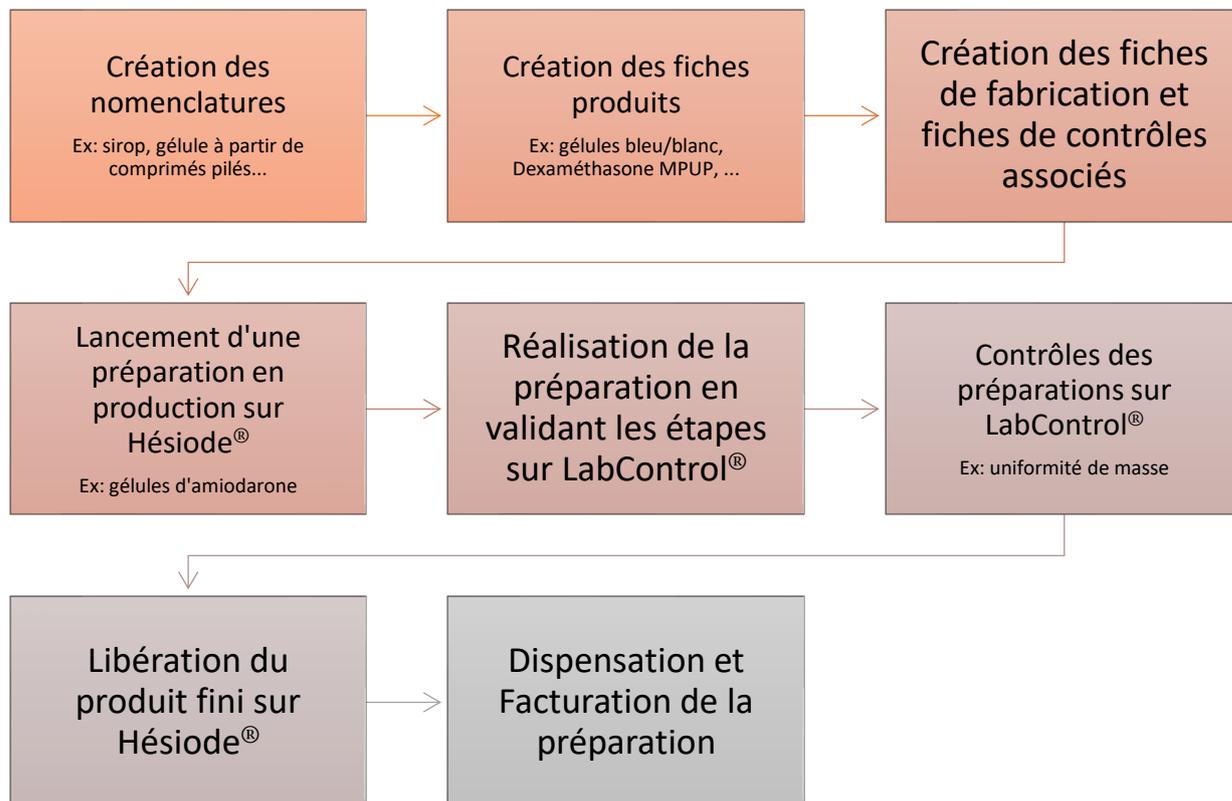


Figure 25 : Différentes étapes pour la réalisation de préparation sur BP Prep®

3.9. Éléments de divergence entre les BPP et BP Prep®

De nombreuses fonctionnalités du progiciel permettent ainsi la réalisation de préparations en accord avec les BPP. Cependant, certaines exigences n'ont pas été développées et pourraient faire l'objet d'une nouvelle version de BP Prep®.

- Les BPP recommandent d'effectuer une analyse de la validité et de la faisabilité technico-règlementaire, cependant il n'existe pas d'outil le permettant dans le progiciel. Il est possible néanmoins de rattacher un fichier de type Word® à la fiche de préparation qui pourrait être cette analyse de faisabilité dans ce format-là.
- Pour certaines MPUP, l'ouverture du récipient peut entraîner une diminution de sa durée de validité et donc de sa date de péremption. Cependant, le logiciel ne permet pas de modifier cette date. En effet, à la réception de la MPUP, sa date de péremption est enregistrée et n'est plus modifiable. Il n'est donc pas possible d'imprimer une nouvelle étiquette avec la modification de la date de péremption. De plus, la date d'ouverture des MPUP ne peut pas être recueillie par le logiciel, celle-ci peut être intéressante pour les MPUP de type pâteux.

- Toujours concernant les MPUP, lors de la décision de son acceptation, le statut de la MPUP (accepté) doit apparaître sur le récipient. Il n'est pas possible d'imprimer l'étiquette d'une MPUP à sa libération, pour palier à ceci, une case à cocher au stylo a été rajoutée sur l'étiquette présente chapitre 3.2.4.
- La tenue d'un registre des MPUP est un élément important des BPP. Néanmoins, sa consultation se fait via une requête du module Décise®, ce n'est pas un registre « vivant ».
- Lors des différentes étapes de la préparation et de contrôle, chaque contenant doit être identifié par le nom et le statut du contenu, comme par exemple : préparation en cours, en attente de contrôle, en attente de libération, ... Cependant il n'est pas possible d'attribuer plusieurs modèles d'étiquettes à une préparation. L'alternative trouvée est d'attribuer seulement un format d'étiquettes à une préparation et non directement un modèle. Puis, il est nécessaire de créer différents modèles à ce format (par exemple : « préparation en cours », « étiquette de dispensation », ...) et ces modèles seront choisis à chaque demande d'impression. Cependant, lors de l'étape de libération du lot, l'étiquette finale apposée ne pourra pas être comparée à l'étiquette du dossier du lot informatique.
- Lors de la préparation, des contrôles de l'environnement doivent être effectués (BPP), cependant, il n'existe pas de fonctionnalité dédiée à l'enregistrement de ces données. La fiche de contrôle modulable pourrait permettre de récupérer ce genre d'informations mais ce recueil s'effectue lors du contrôle et non en temps réel lors de la préparation. Dans le cadre des préparations non stériles de l'unité, l'utilisation d'une ZAC de classe D et si les risques liés à la préparation sont faibles, ces contrôles ne sont pas nécessairement obligatoires.
- Concernant les contrôles microbiologiques, l'enregistrement des résultats ne fait pas l'objet d'un outil sur BP Prep. Comme pour l'essai d'uniformité de teneur, ceci peut être résolu par l'ajout de ce contrôle dans la fiche de contrôle.
- Par ailleurs, le numéro de dispensation ou d'ordonnancier doit être apposé sur l'étiquette sauf pour les préparations à destination d'autres PUI. Cependant, il n'est pas possible de faire apparaître ce numéro sur une étiquette, le progiciel ne le permet pas, d'autant plus que l'étiquetage devrait se réaliser à l'issue de la dispensation.

- D'autres divergences sont également possibles mais pour l'instant ces situations n'ont pas encore été rencontrés lors de ce travail.

Discussion

Depuis toujours, les établissements de santé français doivent répondre aux exigences de sécurité et de qualité tout en s'adaptant aux contraintes liées aux moyens humains et financiers.

Dans de nombreux travaux, les différentes solutions informatiques pour la sécurisation du circuit des préparations pharmaceutiques ont été étudiées. L'informatisation apporte ainsi une certaine sécurité qui peut être modulée selon les outils utilisés (14) (15).

Au cours des divers entretiens, tous les pharmaciens ont exprimé leur désir d'utiliser un logiciel qui puisse répondre aux besoins de l'activité de leur préparatoire. Chaque PUI a développé son propre système plus ou moins informatisé. Ils se sont organisés selon leurs besoins et leurs compétences mais aussi en fonction de l'aide financière et technique apportée par leur institution.

Nous avons pu constater que le choix du logiciel est important lors d'un projet d'informatisation pour un préparatoire, cependant plusieurs éléments organisationnels et matériels sont également à prendre en compte :

- Les besoins en équipements sont variés et engendrent un coût important. L'utilisation de balances connectées et leur installation voire l'ajout de modules est souvent nécessaire. L'utilisation de plusieurs postes informatiques au plus proche des paillasses et des différentes étapes du circuit doit être anticipé afin de permettre une certaine ergonomie lors de la préparation. Pour une utilisation complète, il est essentiel d'avoir à disposition des lecteurs de codes-barres et QR Code ainsi que des imprimantes ou étiqueteuses aux formats adaptés. De plus, le prix du logiciel et des modules que l'on veut ajouter est un réel investissement financier pour l'institution.
- Il faut également tenir compte du temps de déploiement d'une informatisation de cette envergure : installation et qualification des équipements, paramétrage des préparations, formations différentes selon les utilisateurs, ... Un premier modèle de fiche de fabrication doit être paramétré pour pouvoir ensuite être appliqué aux autres préparations. Il n'est pas conseillé de choisir un trop grand nombre d'étapes et de clics. En effet, s'il y a trop

d'alertes, les utilisateurs n'en tiennent pas compte, et si elles sont insuffisantes la sécurité du circuit peut être compromise. Cette construction doit être préparée et le paramétrage de chaque préparation prend beaucoup de temps et nécessite d'être contrôlée et testée.

- Le temps de la réalisation des tests et de mises à jour du logiciel doit également être pris en compte. A chaque nouvelle version, tous les paramètres doivent être vérifiés. Un des pharmaciens interrogés dans l'enquête nous a indiqué avoir nécessité un an de tests afin de valider une montée en version. Chaque erreur de paramétrage détectée ayant nécessité une modification à effectuer par l'éditeur puis une re-vérification totale de la version test par le pharmacien. Les PUI n'ont que peu de temps à dédier à ces vérifications et le support client de l'éditeur n'est pas toujours réactif pour y répondre dans un court délai.
- En 2020, 27 hôpitaux ont été victimes de cyberattaques et il a été recensé environ 1 incident par semaine en 2021 (16) . Ces attaques sont de plus en plus fréquentes et aboutissent à l'impossibilité d'accès aux outils informatiques durant de nombreux jours voire des mois. Afin de ne poursuivre l'activité en cas de cyberattaque ou de coupure du réseau informatique, il conviendra de garder une solution de repli comme par exemple des fiches de fabrication sur des formats Excel® ou papier.
- Il faut également tenir compte de la gestion des différents profils des utilisateurs et de leur formation. Le pharmacien a la responsabilité de la décision de la réalisation des préparations, ce profil d'utilisateur doit lui permettre d'agir à toutes les étapes, notamment pour la libération. On peut également imaginer un profil de PPH permettant la gestion des stocks, la réalisation des préparations et des contrôles ainsi que la dispensation. L'enquête auprès des utilisateurs a révélé que les pratiques étaient différentes dans les PUI quant au lancement d'une préparation. Dans certaines PUI cette étape est réalisée par les PPH après validation pharmaceutique de la demande alors que dans d'autres PUI, celle-ci était directement réalisée par les pharmaciens. Il conviendra d'évaluer les risques selon la pratique choisie. Pour les unités comptant dans leur effectif des techniciens de laboratoire, il serait intéressant de créer un profil adapté aux contrôles. La formation au logiciel étant une étape importante, la création de profils d'utilisateurs en fonction du niveau de formation est envisagée.
- Au niveau du système de management de la qualité, plusieurs éléments sont également à anticiper. Lors d'un changement aussi important des pratiques, les BPP demande de réaliser une analyse des risques inhérents à ces changements. Par ailleurs, il sera

nécessaire de rédiger de nouvelles procédures et modes opératoires adaptés à ces nouveaux outils. Quel que soit l'outil d'enregistrement des non conformités, celui-ci devra évoluer afin de pouvoir en enregistrer de nouveaux types.

En 2016, dans les travaux de thèse de Mr Damien Semely, l'augmentation de la charge administrative n'a pas été appréhendée (6). En 2019, les travaux de Mr Rémi Gros Jean soulève l'idée de mobiliser d'autres personnes de l'unité que les pharmaciens pour la dispensation et la génération des bons de livraisons (7). L'utilisation d'un logiciel pour effectuer ces tâches permettraient d'accélérer le processus et pourrait être confié plus facilement à d'autres opérateurs. Il s'agit d'un réel objectif, datant de plusieurs années, de libérer du temps à l'équipe pharmaceutique pour le développement de méthodes d'analyses ou de nouvelles formes pharmaceutiques. Le but est donc que l'informatisation de l'activité puisse permettre aux équipes de se consacrer à plus de tâches pharmaceutiques que logistiques.

Au vu des évolutions des référentiels et des nouveaux besoins des utilisateurs, il est nécessaire que l'éditeur du logiciel choisi soit enclin et disponible aux demandes de ses utilisateurs. Cette année, un pharmacien de la PUI du CHU de Grenoble a exprimé son envie de création d'un club utilisateur de BP Prep®. Une enquête auprès des utilisateurs de BP Prep® a été réalisée et de nombreuses difficultés de paramétrage ont été relevées, notamment pour la réalisation de préparations en urgence et le paramétrage des étiquettes.

Les tensions et ruptures d'approvisionnement de médicaments sont un enjeu de santé publique et la crise sanitaire lié au COVID-19 en est un exemple. Plusieurs PUI ont été sollicitées pour réalisation de préparations de Médicament d'Intérêt Thérapeutique Majeurs : les curares (17). Le développement de ces préparations et leurs contrôles ont été effectués dans l'urgence et les outils doivent être adaptés afin d'assurer la sécurisation de nouveaux circuits. Les éditeurs doivent pouvoir s'adapter rapidement aux évolutions règlementaires et sanitaires.

Par ailleurs, des travaux de thèse ont mis en évidence un autre type de vigilance à prendre ne compte, l'informatico-vigilance (18). Dans ces travaux, deux types d'erreurs ont été identifiées : les erreurs liées au logiciel et les erreurs humaines liées à l'utilisation du logiciel. On notera comme erreur liée au logiciel, les erreurs de conception, de paramétrage, de maintenance, de bugs et celles liées aux logiciels interfacés. Concernant l'utilisateur, on remarque que la formation est une étape très importante, les erreurs pouvant être

engendrées sont liées à un excès de confiance de la part des utilisateurs, une mauvaise manipulation de l'outil, une formation insuffisante et le fait d'outrepasser les alertes.

L'informatisation de tels processus permet une sécurisation du circuit des préparations, cependant, certaines PUI ne sont pas encore passées au « tout numérique ». En effet, certains contrôles sont réalisés par le progiciel et par un opérateur : édition du ticket de pesées, contrôle des numéros de lots des MPUP, ... Il n'est peut-être pas nécessaire de faire intervenir un autre opérateur pour double contrôler les opérations effectuées par l'opérateur via le progiciel. Néanmoins, l'opérateur doit tout de même contrôler ce qui est demandé ou édité par l'outil informatique et rester en alerte. Des bugs du logiciel ainsi que des erreurs sont toujours possibles, une confiance aveugle en cet outil ne doit pas s'instaurer. Un œil critique sur les consignes et les éléments imprimés automatiquement doit perdurer malgré la sécurisation des données qu'apporte les progiciels.

Conclusion

L'analyse de risque a en effet révélé les points à risques de l'activité des préparations non stériles de l'unité, cependant l'informatisation peut permettre une certaine maîtrise de ceux-ci. L'enquête auprès des PUI est significative : les outils sont variés, certains préparatoire sont encore au « tout papier », d'autres utilisent des logiciels non dédiés à la préparation (Word®, Excel®, Access®) tandis que quelques PUI ont acquis un progiciel spécifique à cette activité. La principale exigence concernant le choix du progiciel est que celui-ci soit dans le respect des BPP. BP Prep® semble correspondre à ces attentes et à celles de l'unité, même si quelques écueils ont été relevés. Il nécessite également une modification organisationnelle de l'activité, des achats d'équipements et son intégration dans le système qualité. Finalement, il n'a été réalisé qu'une évaluation théorique des fonctionnalités du logiciel, la mise en pratique révélera probablement des éléments non appréhendés à l'heure actuelle.

Bibliographie

1. Article L5126-1 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 13 août 2022]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000045630266
2. Article L5121-1 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 13 août 2022]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000044628485?isSuggest=true
3. Bonnes pratiques de préparation - ANSM [Internet]. Disponible sur: Texte en enquête publique
4. Bonnes pratiques de préparation - ANSM - Edition 2007 [Internet]. 2007 [cité 13 août 2022]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/documents/reference/bonnes-pratiques-de-preparation>
5. LOI n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé (1). 2016-41 janv 26, 2016.
6. Sémély D. Pharmacie hospitalière et territorialité en Midi-Pyrénées : projet de coopération en pharmacotechnie [Thèse DES Pharmacie Hospitalière]. Université de Limoges; 2016.
7. Gros Jean R. Pharmacie hospitalière et territoriale : évaluation de la coopération régionale en pharmacotechnie au CHU de Toulouse [Thèse DES Pharmacie Hospitalière]. Université Paul Sabatier - Toulouse; 2020.
8. Sophie Vandewoestyne. Pharmacie hospitalière et qualité : parcours d'une démarche ISO9001 dans une unité de pharmacotechnie [Thèse DES Pharmacie Hospitalière]. Université de Bordeaux; 2018.
9. Acquisition d'un progiciel de gestion, préparation et contrôle des préparations magistrales et hospitalières : cahier des charges et analyse des offres [Internet]. [cité 13 août 2022]. Disponible sur: <https://www.gerpac.eu/acquisition-d-un-progiciel-de-gestion-preparation-et-controle-des-preparations-magistrales-et-hospitalieres-cahier-des-charges-et-analyse-des-offres>
10. Charles-Marie Chevalier, Antoine Luciani. Informatisation, productivité et emploi : des effets différenciés entre secteurs industriels selon le niveau technologique. n°41. 27 nov 2018; Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/3650299#documentation>
11. Article L5211-1 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 18 août 2022]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000021964486/
12. etiquetage-logigrammea-mars2013.pdf [Internet]. [cité 21 août 2022]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/uploads/2020/10/27/etiquetage-logigrammea-mars2013.pdf>
13. Décret n° 2012-1201 du 29 octobre 2012 relatif à l'étiquetage des préparations et d'autres produits pharmaceutiques. 2012-1201 oct 29, 2012.
14. Agnès MADIC. Informatisation du circuit du médicament à l'hôpital : de l'intention à la réalisation. Expérience du Centre Hospitalier Charcot de Caudan [Thèse DES Pharmacie Hospitalière]. Université d'Angers; 2001.
15. C. Muziotti, O. Legrand, P. Bertault Peres. Développement d'un outil informatique pour l'optimisation de la gestion du préparatoire [Internet]. EM-Consulte. [cité 31 août 2022]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1108515/developpement-d-un-outil-informatique-pour-l-optim>

16. Centre hospitalier universitaire de Reims [Internet]. ANSSI. [cité 25 août 2022]. Disponible sur: <https://www.ssi.gouv.fr/agence/cybersecurite/france-relance/portraits-de-la-relance/centre-hospitalier-universitaire-de-reims/>
17. Pénurie de curares en France pendant la crise COVID-19. Quels constats ? [Internet]. [cité 21 août 2022]. Disponible sur: <https://www.gerpac.eu/penurie-de-curares-en-france-pendant-la-crise-covid-19-quels-constats>
18. Aurélie CONSTANS-BRUGEAIS. Emergence de l'informatovigilance, enquête multicentrique sur les erreurs médicamenteuses liées à l'informatisation du circuit du médicament : élaboration d'un outil de signalement et de recommandations pour la sécurisation de l'informatisation [Thèse DES Pharmacie Hospitalière]. Université de Caen; 2011.

Annexes

Annexe 1 : Fiche d'enregistrement du contrôle des matières premières

 Hôpitaux de Toulouse PHARMACIE – Laboratoire de pharmacie galénique	FICHE D'ENREGISTREMENT	Page n°1 sur 1 Codification : LPGGESFE.04,01
	Réception de matière première	Rédigé par : S.VANDEWOESTYNE Vérifié par : P.LECOLE Approuvé par : S.VANDEWOESTYNE Date d'application : 30/10/18

Date de la réception :	Numéro d'ordre matière première (MP AA MM XX):
11/08/2022	MP 22 08 06

Produit :

Conditionnement :

Numéro de lot :

Date de péremption :

Quantité totale :

Conditions de conservation :

Fournisseur /Fabricant:

Cases ci dessous à Cocher

*Présence de certificat d'analyse (générer le lien hypertexte)	<input type="checkbox"/>
*Correspondance entre le lot sur les flacons et le certificat d'analyse	<input type="checkbox"/>
*Certificat daté et signé	<input type="checkbox"/>
*Présence de résultats numériques et qualitatifs obtenus	<input type="checkbox"/>
*Mention du nom et de l'adresse du fournisseur et le cas échéant le nom et l'adresse du fabricant d'origine	<input type="checkbox"/>
*Récipients en bon état	<input type="checkbox"/>
*Enregistrement dans le fichier "Bilan des réceptions de matière première"	<input type="checkbox"/>

Préparateur ayant réceptionné

Commentaires (sur la réception ou l'acceptation)

Contrôles :		
Nature des contrôles : <input style="width: 450px; height: 40px;" type="text"/>		
Résultats des contrôles (les données papiers sont à agraffer au présent document) : <input style="width: 450px; height: 40px;" type="text"/>		
Acceptation du lot :		Pharmacien ou interne par délégation + signature
Oui	Non	Quarantaine
X		
		Date

W:\Pharmacotechnie\SMQ_Preparatoire-UMFA\1- Nouveau réseau UMFAPREP\1-Processus\4-Gestion\Matières 1ère

Annexe 2 : Dossier de fabrication de préparation hospitalière : Gélules de Mélatonine 3 mg

	Dossier de fabrication de préparation hospitalière :		Code Doc : PREPFABRDOC001 PREPARATOIRE Rédaction : le 19/12/2017 par P.CLARAZ Validation le 04/09/2018 par ZR Date d'application : Version 1,0
	Pharmacotechnie Purpan Préparatoire Poste 77566	N= 300 gélules Principe actif Mélatonine Dosage : 3 mg	
Coller un exemplaire de l'étiquette Etiquette blanche LISTE II Contre étiquette rouge « respecter les doses prescrites »			Numéro d'ordre : PH
			Date de la préparation :
			Péremption : 12 mois après la date de fabrication
			Conservation / stockage : Température ambiante

Mode opératoire :

- Faire la préparation à partir du principe actif et le peser à la balance de précision
- Tasser avec les pieds uniquement

Matière(s) première(s)	Lot / péremption + N°ordre matière première	Quantité mise en œuvre par lot	Quantité pesée (mg)
Mélatonine INRESA		900 mg	Agrafes le ticket de pesées
Cellulose microcristalline		21000 mg	
Carmin		Traces	
Gélules n° 4 blanc vert		300 gel	

Nom du préparateur :

Signature

Contrôles	Initiales
*Vérification des n° ordre des matières premières / des lots	
*Vérification des calculs	
*Vérification des pesées (tickets de pesées agrafés à la présente fiche)	
*Vérification de l'étiquetage	
*Vérification de l'aspect extérieur	
*Enregistrement dans le bilan annuel	
*Uniformité de masse	
*Uniformité de teneur	

Commentaires :

Libération après contrôles :		Pharmacien ou interne par délégation + signature	Date
oui	non		

Annexe 3: Capture d'écran du tableur Excel permettant l'enregistrement et la dispensation des PM et PH

 Hôpitaux de Toulouse Pharmacie technique Purpan Préparatoire Poste 77366	Fabrication - Dispensation - Destruction Préparations Hospitalières	Code Doc: PREPABR00014 PRÉPARATOIRE Révisé le: 20/02/2013 par C. MEBERHE Validation: septembre 2013 par ZR Date d'expiration: Version: 1.0
--	---	---

Enregistrement d'une Préparation Hospitalière **Conforme**

Numero d'ordre préparation	Date de préparation	Produit	Dosage	Volume	Forme	Quantité	Prévisible	Libération après Contrôle Masse	Libération après Contrôle Teneur	Libération après Contrôle	Fabrique par
PH 22 08 XX	12/08/2022	Clonidine	0,1mg		Géule	50	12/02/2023	OUI	OUI	OUI	

ENREGISTRER UNE PH

Enregistrement d'une Préparation Hospitalière **Non Conforme (Destruction)**

Numero d'ordre préparation	Date de préparation	Produit	Dosage	Volume	Forme	Quantité	Prévisible	Libération après Contrôle Masse	Libération après Contrôle Teneur	Libération après Contrôle	Fabrique par	Quantité
PH 22 08 XX	12/08/2022	Dexaméthasone	10mg		Géule	300	12/02/2023	NON	NA	NON		-300

Une seule ligne à détruire

DESTRUCTION SIMPLE

Dispensation d'une Préparation Hospitalière

Date	UA	Désignation produit	Dosage (mg)	Volume ou poids	Forme	Quantité	N°ordre préparation	DLU	Non Patient présent	NAVETTE	-Quantité
12/08/2022	XXXX	Mélatonine	3mg		Géule	7	PH 22 06 44	23/09/2023		13/00	-7 Mélatonine

DISPENSER UNE PH

Annexe 4 : Exemple de bon de livraison



UMFA - PREPARATOIRE
 PAVILLON LAVOISIER
 HOPITAL PURPAN
 1 PLACE DU DR BAVALAC
 31059 TOULOUSE CEDEX

Tel : + 33 5 61 77 75 66
 Fax : + 33 5 61 77 24 54

BON DE LIVRAISON

Date :
 N° BL : 2023961
 N° commande :
 Transport :

CH Emile Borel
 Pharmacie
 88 avenue Lucien Galber
 12400 Saint Afrique

Tel : 05 65 49 70 06

Nbre de colis : 1
 Conservation :

Designation	Dosage	Forme	N° de lot	Premption	Quantité	Prix unitaire € (TTC)	Prix Global € (TTC)
Sous-total prestation de préparation							
FRANS DE LIVRAISON							#N/A
TOTAL							#N/A

Reste à livrer

Designation	Quantité

Annexe 5 : Risques identifiés lors d'une première analyse de risque réalisée en 2020

PROCESSUS	Risques identifiés
ANALYSE DE LA DEMANDE	Non prise en compte des différents paramètres (techniques, réglementaires, humains et matériels) pour répondre à une demande de faisabilité d'une nouvelle préparation
	Non prise en compte des différents paramètres (techniques, réglementaires, humains et matériels) pour répondre à une demande préparation (dotation / commande pour autre établissement)
	Augmentation de la demande au-delà des capacités de production
GESTION DU STOCK	Rupture de stock laboratoire
	Demande de service non conforme (délai, quantité, code produit)
	Oubli de commander un produit /
	Produit manquant
	Colis reçu en retard ou endommagé ou non conforme
	Non prise en charge d'une livraison d'un colis
	Espace de stockage limité
	Dotation inadaptée à l'activité
	Périmé stocké en tant que produit fini utilisable
Périmé stocké en tant que matière première utilisable	
FABRICATION	Non prise en compte de la planification de la production
	Pesée à distance du plan de travail (travail sous sorbonne)
	Non-respect des BPP
CONTROLE	Non-respect des BPP et de la pharmacopée
	Non réalisation ou réalisation partielle du contrôle avant libération
DISPENSATION / ENVOI	Non respect du planning d'envoi
	Non respect des modalités de distribution (condition de conservation, conditionnement, documents associés)
	Dispensation d'une préparation périmée
	Dispensation d'une préparation non contrôlée
HYGIENE / SECURITE	Risque inhérent aux MPUP / solvants utilisés

Annexe 6 : Echelle de criticité

		Mineur	Significative	Majeure	Critique
Exceptionnel	Toujours ou presque toujours détectable	1	2	4	6
	Facile à détecter	2	4	8	12
	Difficile à détecter	4	8	16	24
	Très difficile voir impossible à détecter	6	12	24	36
Rare	Toujours ou presque toujours détectable	2	4	8	12
	Facile à détecter	4	8	16	24
	Difficile à détecter	8	16	32	48
	Très difficile voir impossible à détecter	12	24	48	72
Occasionnel	Toujours ou presque toujours détectable	4	8	16	24
	Facile à détecter	8	16	32	48
	Difficile à détecter	16	32	64	96
	Très difficile voir impossible à détecter	24	48	96	144
Fréquent	Toujours ou presque toujours détectable	6	12	24	36
	Facile à détecter	12	24	48	72
	Difficile à détecter	24	48	96	144
	Très difficile voir impossible à détecter	36	72	144	216
Très fréquent	Toujours ou presque toujours détectable	8	16	32	48
	Facile à détecter	16	32	64	96
	Difficile à détecter	32	64	128	192
	Très difficile voir impossible à détecter	48	96	192	288



Pour commencer, quelques questions générales :

Dans le cadre de mon mémoire de DES, je souhaite évaluer les différents risques et évènements pouvant subvenir au préparatoire.

Ces questions ne concernent donc que les préparations non stériles.

L'objectif est de caractériser chaque évènement au niveau de sa fréquence et de sa gravité.

Le questionnaire est anonyme et vous pouvez y répondre en plusieurs temps.

A chaque réponse donnée, la question suivante apparait. Pour chaque risque, je vous conseille de répondre en même temps sur la question portant sur la fréquence d'apparition et sur la question du dessous correspondant à la gravité.

Je vous remercie par avance.

Camille A

Quel est votre statut ?

Depuis combien de temps travaillez vous en pharmacotechnie ?

Avez vous travaillé dans d'autres établissements en pharmacotechnie (hors CHU Toulouse et IUCT) ?

Oui

Non



L'analyse de la demande :

Pour chaque risque identifié, vous devrez indiquer la fréquence et la gravité lié à celui ci selon vous.

Quelle est la fréquence d'apparition des différents évènements identifiés au préparatoire?

	Une à plusieurs fois par jour	Une à plusieurs fois par semaine	Une à plusieurs fois par mois	Une à plusieurs fois par an	Moins d'une fois par an	Je ne sais pas
Prise en compte incomplète des paramètres pour répondre à une demande de préparation (dotation, commande)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Prise en compte incomplète des paramètres pour répondre à une demande de faisabilité d'une nouvelle préparation	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Augmentation de la demande au delà des capacités de production	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Erreur dans la planification de la production	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Demande de préparations à partir de médicament à risque	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Lancement en préparation d'une PH alors qu'il s'agit d'une PM	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Lancement en préparation d'une PM alors qu'il s'agit d'une PH	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Numéro d'ordonnancier de PM XX XX XX attribué à deux préparations différentes	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Numéro d'ordonnancier de PH XX XX XX attribué à deux préparations différentes	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Perte de l'ordonnance/de la demande	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Quelle est la gravité des évènements suivants ?

Mineur: désagrément, pas de conséquence

Significative: impact léger, préjudice temporaire pour le patient, le personnel et l'organisation

Majeure: désorganisation, impact modéré sur le patient, le personnel et l'organisation

Critique: mission non réalisée, impact majeur sur le patient, le personnel et l'organisation, perte de chance pour le patient,

	Mineure	Critique
Prise en compte incomplète des paramètres pour répondre à une demande de préparation (dotation, commande)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prise en compte incomplète des paramètres pour répondre à une demande de faisabilité d'une nouvelle préparation	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Augmentation de la demande au delà des capacités de production	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Erreur dans la planification de la production	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Demande de préparations à partir de médicament à risque	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Lancement en préparation d'une PH alors qu'il s'agit d'une PM	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Lancement en préparation d'une PM alors qu'il s'agit d'une PH	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Numéro d'ordonnancier de PM XX XX XX attribué à deux préparations différentes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Numéro d'ordonnancier de PH XX XX XX attribué à deux préparations différentes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Perte de l'ordonnance/de la demande	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Avez-vous des remarques sur ces différents risques ?



Gestion du stock:

Pour chaque risque identifié, vous devrez indiquer la fréquence et la gravité lié à celui ci selon vous.

Quelle est la fréquence d'apparition des différents évènements identifiés au préparatoire?

	Une à plusieurs fois par jour	Une à plusieurs fois par semaine	Une à plusieurs fois par mois	Une à plusieurs fois par an	Moins d'une fois par an	Je ne sais pas
Produit non commandé (oubli)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Demande de service non conforme (délai, quantité, code produit)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Notre dotation est inadaptée à l'activité	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Nouvelle rupture de stock du laboratoire	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Colis reçu endommagé ou non conforme	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Non prise en charge d'une livraison	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Espace de stockage limité	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
MP périmée mais stockée en tant que matière première utilisable	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Produit fini périmé stocké en tant que produit fini utilisable	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Produit mal rangé	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Quelle est la gravité des évènements suivants ?

Mineur: désagrément, pas de conséquence

Significative: impact léger, préjudice temporaire pour le patient, le personnel et l'organisation

Majeure: désorganisation, impact modéré sur le patient, le personnel et l'organisation

Critique: mission non réalisée, impact majeur sur le patient, le personnel et l'organisation, perte de chance pour le patient

	Mineure	Critique
Produit non commandé (oubli)	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Demande de service non conforme (délai, quantité, code produit)	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Notre dotation est inadaptée à l'activité	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Nouvelle rupture de stock du laboratoire	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Colis reçu endommagé ou non conforme	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Non prise en charge d'une livraison	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Espace de stockage limité	<input type="text"/>	<input type="text"/>
MP périmée mais stockée en tant que matière première utilisable	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Produit fini périmé mais stocké en tant que produit fini utilisable	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Produit mal rangé	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Avez-vous des remarques sur ces différents risques ?

Quelle note de 1 à 10 donneriez-vous notre gestion des stocks des préparations non stériles ?

1 10

Avez-vous des remarques permettant d'améliorer notre gestion des stocks en non stérile ?



Préparation :

Pour chaque risque identifié, vous devrez indiquer la fréquence et la gravité lié à celui ci selon vous.

Quelle est la fréquence d'apparition des différents évènements identifiés au préparatoire?

	Une à plusieurs fois par jour	Une à plusieurs fois par semaine	Une à plusieurs fois par mois	Une à plusieurs fois par an	Moins d'une fois par an	Je ne sais pas
Non prise en compte de la planification de la production	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Erreur de cueillette pour les MP et le matériel	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Erreur dans le choix de la balance	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Oubli de tarer de la balance	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Oubli d'impression du ticket de pesée	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Pesée à distance du plan de travail	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Erreur dans le choix de la MP	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Utilisation d'une matière première périmée	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Utilisation d'une matière première non ouverte alors qu'une autre l'est	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Utilisation d'une MP non réceptionnée	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Oubli d'ajout d'une MPUP ou d'un excipient à la préparation	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Erreur de calcul des quantités de MPUP et excipients	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Préparation d'un produit au mauvais dosage	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Quantité préparée différente de la quantité demandée initialement	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Erreur sur la date de péremption	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Erreur d'étiquetage sur une PM en salle	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Erreur d'étiquetage sur une PH en salle	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Erreur d'étiquetage lors de la blistérisation	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
PM réalisée deux fois (doublet)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Erreur/oubli de traçabilité des stupéfiants	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Perte de la fiche de fabrication	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Absence de l'identité du préparateur	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Quelle est la gravité des évènements suivants ?

Mineur: désagrément, pas de conséquence

Significative: impact léger, préjudice temporaire pour le patient, le personnel et l'organisation

Majeure: désorganisation, impact modéré sur le patient, le personnel et l'organisation

Critique: mission non réalisée, impact majeur sur le patient, le personnel et l'organisation, perte de chance pour le patient

	Mineure	Critique
Non prise en compte de la planification de la production	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Erreur de cueillette pour les MP et le matériel	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Erreur dans le choix de la balance	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Oubli de tarer la balance	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Oubli d'impression du ticket de pesée	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Pesée à distance du plan de travail	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Erreur dans le choix de la MP	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Utilisation d'une matière première périmée	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Utilisation d'une matière première non ouverte alors qu'une autre l'est	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Utilisation d'une MP non réceptionnée	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Oubli d'ajout d'une MPUP ou d'un excipient à la préparation	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Erreur de calcul des quantités des MPUP et excipients	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Préparation d'un produit au mauvais dosage	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Quantité préparée différente de la quantité demandée initialement	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Erreur sur la date de péremption	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Erreur d'étiquetage sur une PM en salle	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Erreur d'étiquetage sur une PH en salle	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Erreur d'étiquetage lors de la blistérisation	<input type="text"/>	<input type="text"/>
PM réalisée deux fois (doublon)	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Erreur/oubli de traçabilité des stupéfiants	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Perte de la fiche de fabrication	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Absence de l'identité du préparateur	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Comment percevez-vous la qualité des préparations non stériles préparées actuellement au préparatoire ?

En parle ici de la préparation en elle même, et non pas de la préparation en général, qui, elle, va de l'analyse de la demande, à la gestion de stock, aux contrôles, à la dispensation,...

Donnez une note de 1 à 10.

1 10

Avez-vous des remarques permettant d'améliorer notre activité de préparation ?



Hygiène, sécurité et équipements

Pour chaque risque identifié, vous devrez indiquer la fréquence et la gravité lié à celui ci.

Quelle est la fréquence d'apparition des différents risques identifiés au préparatoire?

	Une à plusieurs fois par jour	Une à plusieurs fois par semaine	Une à plusieurs fois par mois	Une à plusieurs fois par an	Moins d'une fois par an	Je ne sais pas
Risques pour le personnel lié aux MPUP	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Risques pour le personnel lié aux excipients	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Risques pour le personnel lié aux solvants	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Equipement non disponible / non fonctionnel	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Conditions météorologiques non conformes	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Absence de maintenance préventive d'un équipement	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Erreur dans le choix de l'EPI (Equipement de Protection Individuelle)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Erreur dans le choix de l'EPC (Localisation du lieu de travail: paillasse, sorbonne, isolateur)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Quelle est la gravité des évènements suivants ?

Mineur: désagrément, pas de conséquence

Significative: impact léger, préjudice temporaire pour le patient, le personnel et l'organisation

Majeure: désorganisation, impact modéré sur le patient, le personnel et l'organisation

Critique: mission non réalisée, impact majeur sur le patient, le personnel et l'organisation, perte de chance pour le patient

	Mineure	Critique
Risques pour le personnel lié aux MPUP	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Risques pour le personnel lié aux excipients	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Risques pour le personnel lié aux solvants	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Equipement non disponible / non fonctionnel	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Conditions météorologiques non conformes	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Absence de maintenance préventive	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Erreur dans le choix de l'EPI (Equipement de Protection Individuelle)	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Erreur dans le choix de l'EPC (Localisation du lieu de travail: paillasse, sorbonne, isolateur)	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Avez vous des remarques concernant ces risques ?



Contrôles

Pour chaque risque identifié, vous devrez indiquer la fréquence et la gravité lié à celui ci selon vous.

**Comment percevez-vous la qualité des contrôles réalisés (double contrôle PPH/Pharmacien, contrôle des MP, uniformité de teneur et de masse) des préparations non stériles actuelles ?
Donnez une note de 1 à 10 indiquant votre satisfaction.**

1 10

Quelle est la fréquence d'apparition des évènements identifiés au préparatoire?

	Une à plusieurs fois par jour	Une à plusieurs fois par semaine	Une à plusieurs fois par mois	Une à plusieurs fois par an	Moins d'une fois par an	Je ne sais pas
Erreur ou absence de priorisation des contrôles à effectuer	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Lors du double contrôle, détection d'une erreur	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Absence de l'identité du vérificateur	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Résultat non conforme au test d'uniformité de masse	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Résultat non conforme au test d'uniformité de teneur	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Erreur dans le choix du tableur pour les contrôles de masse ou de teneur	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Non réalisation ou réalisation partielle du contrôle avant libération	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Quelle est la gravité des évènements suivants ?

Mineur: désagrément, pas de conséquence

Significative: impact léger, préjudice temporaire pour le patient, le personnel et l'organisation

Majeure: désorganisation, impact modéré sur le patient, le personnel et l'organisation

Critique: mission non réalisée, impact majeur sur le patient, le personnel et l'organisation, perte de chance pour le patient

	Mineure	Critique
Erreur ou absence de priorisation des contrôles à effectuer	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Lors du double contrôle, détection une erreur	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Absence de l'identité du vérificateur	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Résultat non conforme au test d'uniformité de masse	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Résultat non conforme au test d'uniformité de teneur	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Erreur dans le choix du tableur pour les contrôles de masse ou de teneur	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Non réalisation ou réalisation partielle du contrôle avant libération	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Avez vous des remarques dans le but d'améliorer les contrôles de nos préparations ?



Dispensation et envoi

Pour chaque risque identifié, vous devrez indiquer la fréquence et la gravité lié à celui ci.

Quelle est la fréquence d'apparition des différents évènements identifiés au préparatoire?

	Une à plusieurs fois par jour	Une à plusieurs fois par semaine	Une à plusieurs fois par mois	Une à plusieurs fois par an	Moins d'une fois par an	Je ne sais pas
Non respect du planning d'envoi	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Erreur d'étiquetage lors de la dispensation	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Dispensation d'une préparation non contrôlée	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Dispensation d'une préparation non conforme	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Dispensation d'un produit encore en quarantaine	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Dispensation d'une préparation périmée	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Non respect des modalités de distribution (conditions de conservation, conditionnement, documents associés)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Dispensation d'une préparation avec erreur sur le bon de livraison (erreur prix, numéro de lot)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Erreur d'adressage des envois	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Quelle est la gravité des évènements suivants ?

Mineur: désagrément, pas de conséquence

Significative: impact léger, préjudice temporaire pour le patient, le personnel et l'organisation

Majeure: désorganisation, impact modéré sur le patient, le personnel et l'organisation

Critique: mission non réalisée, impact majeur sur le patient, le personnel et l'organisation, perte de chance pour le patient

	Mineure	Critique
Non respect du planning d'envoi	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Dispensation d'une préparation non contrôlée	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Dispensation d'une préparation non conforme	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Dispensation d'un produit encore en quarantaine	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Dispensation d'une préparation périmée	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Non respect des modalités de distribution (conditions de conservation, conditionnement, documents associés)	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Dispensation d'une préparation avec erreur sur le bon de livraison (erreur prix, numéro de lot)	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Erreur d'adressage des envois	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Avez vous des remarques afin d'améliorer la qualité de nos envois et dispensations ?

Comment percevez-vous la qualité des préparations non stériles actuellement proposés par notre unité ?

Nous parlerons ici de sa qualité dans sa globalité (de la préparation à sa libération).

Donnez une note de 1 à 10 indiquant votre satisfaction.

1 10

Annexe 8 : Résultats de l'analyse de risques

PROCESSUS	Risques Identifiés	Conséquences / dommages	Fréquence du risque	F	G	D	Crité- Bonne	Miveau de criticité	Mesures préventives existantes	Niveau de maîtrise	M	Crité- Moyen	Niveau de criticité	Acceptabilité du risque	Modification si informatisation	Paramètre modifié	Nouvelle criticité nette	Niveau nouveau de criticité
ANALYSE DE LA DEMANDE	Prise en compte incomplète des différents paramètres (techniques, réglementaires, humains et matériels) pour répondre à une demande de préparation (délai) / commande pour autre établissement)	Non- respect du délai du traitement ou réponse non appropriée, impact sur la fabrication	Occasionnel	4	Significative	2	4	C3	Formulaire de demande de faisabilité à compléter Etappe sécurisée	Bon	0,5	16	C2	Risque à surveiller. Et tolérable si des actions sont menées.	Oui	Meilleure détectabilité	8	C2
	Prise en compte incomplète des différents paramètres (techniques, réglementaires, humains et matériels) pour répondre à une demande de faisabilité d'une nouvelle préparation	Non- respect du délai du traitement ou réponse non appropriée, impact sur la fabrication	Rare	2	Significative	2	4	C2	Un coordonnateur dédié Formulaire de demande existant double contrôle de l'adéquation demande/production contrôle libérateur Etappe sécurisée	Bon	0,5	8	C2	Risque à surveiller. Et tolérable si des actions sont menées.	Oui	Meilleure détectabilité	4	C1
	Augmentation de la demande au-delà des capacités de production	Non- respect du délai du traitement ou réponse non appropriée, impact sur la fabrication	Frequent	6	Significative	2	12	C2	Communication interne avec EP pour réfléchir aux priorités. Mise en place de contrats pour la sous-traitance en cours	Moyen	0,75	9	C2	Risque à surveiller. Et tolérable si des actions sont menées.	Non	NA	NA	NA
	Erreur dans la planification de la production	Non- respect du délai du traitement ou réponse non appropriée, impact sur la fabrication	Rare	2	Significative	2	8	C2	Deux internes en poste. Planification revue tous les jours	Bon	0,5	4	C1	Risque acceptable en l'état	Oui	Meilleure maîtrise	2	C1
	Demande de préparations à partir de médicaments à risque pour population à risque (au sens de l'article 06/09/11 SMO-CSP)	Risque pour le patient	Frequent	6	Significative	2	24	C3	Organisation du circuit adapté Adaptation des ressources humaines le cas échéant Contrôle de la préparation adapté	Bon	0,5	12	C2	Risque à surveiller. Et tolérable si des actions sont menées.	Non	NA	NA	NA
	Lancement en préparation d'une PH alors qu'il s'agit d'une PH	Incapacité à répondre à la demande dans les délais inscription client Perte financière	Exceptionnel	1	Significative	2	4	C1	Présence d'une ordonnance à PM, vu par le PH et revu lors des différents contrôles	Bon	0,5	2	C1	Risque acceptable en l'état	Oui	Meilleure maîtrise	1	C1
	Lancement en préparation d'une PH alors qu'il s'agit d'une PH	Incapacité à répondre à la demande dans les délais inscription client Perte financière	Rare	2	Significative	2	8	C2	Présence d'une ordonnance à PM, vu par le PH et revu lors des différents contrôles	Bon	0,5	4	C1	Risque acceptable en l'état	Oui	Meilleure maîtrise	2	C1
	Numéro d'ordonnanceur PM XX XX XX attribué à deux préparations différentes	Erreur de traçabilité Risque d'erreur de dispensation Risque pour le patient	Rare	2	Significative	2	8	C2	Pendant la dispensation possibilité de le remarquer via le fichier Excel	Moyen	0,75	6	C2	Risque à surveiller. Et tolérable si des actions sont menées.	Oui	Meilleure maîtrise	2	C1
	Numéro d'ordonnanceur PH XX XX XX attribué à deux préparations différentes	Erreur de traçabilité Risque d'erreur de dispensation Risque pour le patient	Rare	2	Significative	2	8	C2	Pendant la dispensation possibilité de le remarquer via le fichier Excel	Moyen	0,75	6	C2	Risque à surveiller. Et tolérable si des actions sont menées.	Oui	Meilleure maîtrise	2	C1
	Perte de l'ordonnanceur de la demande	Non- respect du délai du traitement ou réponse non appropriée, impact sur la fabrication	Exceptionnel	1	Majeure	4	4	C1	Aucune	Insuffisant	1	4	C1	Risque acceptable en l'état	Non	NA	NA	NA

PROCESSUS	Risques identifiés	Conséquences / dommages	Fréquence du risque	F	Gravité	G	Déteçtable	D	Criticité brute	Niveau de criticité	Mesures préventives existantes	Niveau de maîtrise	M	Criticité nette	Niveau de criticité	Acceptabilité du risque	Modification si informatisation	Paramètre modifié	Nouvelle criticité nette	Nouveau niveau de criticité
GESTION DU STOCK	Produit non commandé (oubli)	Incapacité de lancer la fabrication	Rare	2	Significative	2	Facile à détecter	2	8	C2	Calendrier de commande pour demande de service standard Catalogue produit informatisé	Bon	0,5	4	C1	Risque acceptable en l'état	Non	NA	NA	NA
		Perte financière	Rare	2	Significative	2	Facile à détecter	2	8	C2	Calendrier de commande pour demande de service standard Catalogue produit informatisé Suivi des commandes Stock minimum 1 mois	Bon	0,5	8	C2	Risque à surveiller. Et tolérable si des actions sont menées.	Non	NA	NA	NA
	Demande de service non conforme (délai, quantité, code produit)	Incapacité à répondre à la demande dans les délais	Occasionnel	4	Significative	2	Facile à détecter	2	16	C2	Calendrier de commande pour demande de service standard Catalogue produit informatisé Suivi des commandes Stock minimum 1 mois	Bon	0,5	4	C1	Risque acceptable en l'état	Non	NA	NA	NA
		Possibilité rupture de stock du produit à la pharmacie	Rare	2	Significative	2	Facile à détecter	2	8	C2	Stock dans nos locaux pour MP	Bon	0,5	4	C1	Risque acceptable en l'état	Non	NA	NA	NA
	Notre dotation est inadaptée à l'activité	Possibilité rupture de stock du produit à la pharmacie	Rare	2	Significative	2	Facile à détecter	2	8	C2	Sourcing par les achats Produit de substitution Stock dans nos locaux pour environ 1 mois	Bon	0,5	4	C1	Risque acceptable en l'état	Non	NA	NA	NA
		Incapacité à répondre à la demande dans les délais	Rare	2	Significative	2	Facile à détecter	2	8	C2	Stock dans nos locaux pour MP	Bon	0,5	4	C1	Risque acceptable en l'état	Non	NA	NA	NA
	Nouvelle rupture de stock du laboratoire	Possibilité rupture de stock du produit à la pharmacie	Rare	2	Significative	2	Facile à détecter	2	8	C2	Contrôle de réception Check list	Bon	0,5	2	C1	Risque acceptable en l'état	Non	NA	NA	NA
		Incapacité à répondre à la demande	Rare	2	Significative	2	Facile à détecter	2	8	C2	Risque à surveiller. Et tolérable si des actions sont menées.	Non	0,5	8	C2	Risque à surveiller. Et tolérable si des actions sont menées.	Non	NA	NA	NA
	Colis reçu endommagé ou non conforme	Possibilité rupture de stock du produit à la pharmacie	Exceptionnel	1	Significative	2	Facile à détecter	2	4	C1	Contrôle de réception Check list	Bon	0,5	2	C1	Risque acceptable en l'état	Non	NA	NA	NA
		Incapacité à répondre à la demande dans les délais	Exceptionnel	1	Significative	2	Facile à détecter	2	4	C1	Risque à surveiller. Et tolérable si des actions sont menées.	Non	0,5	2	C1	Risque acceptable en l'état	Non	NA	NA	NA
Non prise en charge d'une livraison d'un colis	Rupture de stock du produit à la pharmacie	Rare	2	Majeure	4	Facile à détecter	2	16	C2	Stock dans nos locaux pour environ 1 mois minimum pour MP	Bon	0,5	8	C2	Risque à surveiller. Et tolérable si des actions sont menées.	Non	NA	NA	NA	
	Incapacité à répondre à la demande	Rare	2	Majeure	4	Facile à détecter	2	16	C2	Risque à surveiller. Et tolérable si des actions sont menées.	Non	0,5	8	C2	Risque à surveiller. Et tolérable si des actions sont menées.	Non	NA	NA	NA	
Espace de stockage limité	Rupture de stock du produit à la pharmacie	Exceptionnel	1	Significative	2	Toujours ou presque toujours détectable	1	2	C1	Agrandissement de l'espace de stockage dimensionné à l'activité Suivi des indicateurs d'activité	Bon	0,5	1	C1	Risque acceptable en l'état	Non	NA	NA	NA	
	Incapacité à répondre à la demande	Exceptionnel	1	Significative	2	Toujours ou presque toujours détectable	1	2	C1	Risque acceptable en l'état	Non	0,5	1	C1	Risque acceptable en l'état	Non	NA	NA	NA	
MP périmée mais stockée en tant que matière première utilisable	Utilisation d'une matière première périmée	Exceptionnel	1	Majeure	4	Facile à détecter	2	8	C2	Suivi des périmés	Bon	0,5	4	C1	Risque acceptable en l'état	Oui	Meilleure maîtrise	2	C1	
	Fabrication d'un médicament non conforme	Exceptionnel	1	Majeure	4	Facile à détecter	2	8	C2	Suivi des périmés	Bon	0,5	4	C1	Risque acceptable en l'état	Oui	Meilleure maîtrise	2	C1	
Pf périmée mais stockée en tant que produit fini utilisable	Erreur de stock	Rare	2	Critique	6	Facile à détecter	2	24	C3	Contrôle à la dispensation, suivi des Pf périmés par les internes	Très bon	0,25	6	C2	Risque à surveiller. Et tolérable si des actions sont menées.	Oui	Meilleure maîtrise	1,5	C1	
	Possibilité erreur de dispensation	Rare	2	Critique	6	Facile à détecter	2	24	C3	Contrôle à la dispensation, suivi des Pf périmés par les internes	Très bon	0,25	6	C2	Risque à surveiller. Et tolérable si des actions sont menées.	Oui	Meilleure maîtrise	1,5	C1	
Produit mal rangé	Erreur de stock	Rare	2	Majeure	4	Difficile à détecter	4	32	C3	Emplacements identifiés, cartographie des emplacements	Bon	0,5	16	C2	Risque à surveiller. Et tolérable si des actions sont menées.	Non	NA	NA	NA	
	Incapacité à répondre à la demande dans les délais	Rare	2	Majeure	4	Difficile à détecter	4	32	C3	Emplacements identifiés, cartographie des emplacements	Bon	0,5	16	C2	Risque à surveiller. Et tolérable si des actions sont menées.	Non	NA	NA	NA	

PROCESSUS	Reques identifiées	Conséquences / dommages	Fréquence du risque	F	Gravité	G	Défectabilité	D	Criticité Brute	Niveau de criticité	Mesures préventives existantes	Niveau de maîtrise	M	Criticité Nette	Niveau de criticité	Acceptabilité du risque	Modification si informatisation	Paramètre modifié	Nouvelle criticité nette	Nouveau niveau de criticité
PREPARATION	Non prise en compte de la planification de la production	Non lancement de la fabrication Incapacité à répondre dans les délais Insatisfaction client	Rare	2	Significative	2	Facile à détecter	2	8	C2	Tableau visible par tous, suivi par les internes et tableau mis à jour quotidiennement	Bon	0,5	4	C1	Risque acceptable en l'état	Oui	Mesureur maîtrise	4	C1
	Erreur de cueillette pour le matériel et les matières premières	Perte financière Incapacité à répondre dans les délais Insatisfaction client Produit non conforme	Rare	2	Critique	6	Facile à détecter	2	24	C3	Contrôle des MP pour remplir la fiche de fabrication et double contrôle systématique	Bon	0,5	12	C2	Risque à surveiller. Et/ou évaluable si des actions sont menées.	Oui	Mesureur défectabilité	3	C1
	Erreur dans le choix de la balance	Balances non adaptées Erreur de précision Produit non conforme Incapacité à répondre dans les délais	Exceptionnel	1	Mineure	1	Difficile à détecter	4	4	C1	Vérification du ticket de pesée	Bon	0,5	2	C1	Risque acceptable en l'état	Oui	Mesureur maîtrise	2	C1
	Absence de brago de la balance	Erreur de pesée Erreur de préparation Produit non conforme Incapacité à répondre dans les délais	Exceptionnel	1	Critique	6	Facile à détecter	2	12	C2	Vérification du ticket de pesée	Bon	0,5	6	C2	Risque à surveiller. Et/ou évaluable si des actions sont menées.	Oui	Mesureur maîtrise	3	C1
	Oubli d'impression du ticket de pesée	Défaut de traçabilité Contrôle non conforme Pas de réponse dans les délais	Exceptionnel	1	Significative	2	Facile à détecter	2	4	C1	Vérification du ticket de pesée	Bon	0,5	2	C1	Risque acceptable en l'état	Oui	Mesureur défectabilité	1	C1
	Pesée à distance du plan de travail	Risque de dispersion des MPUP (gravité selon le type de MP) Risque de préparation non conforme Retard dans les délais	Très fréquent	8	Significative	2	Toujours ou presque toujours détectable	1	16	C2	Deux postes de travail avec balance. Pris en compte pour projet d'agrandissement.	Moyen	0,75	12	C2	Risque à surveiller. Et/ou évaluable si des actions sont menées.	Non	NA	NA	NA
	Erreur dans le choix de la MP	Préparation non conforme Incapacité à répondre à dans les délais Insatisfaction client Perte financière (Gaspiillage)	Exceptionnel	1	Critique	6	Facile à détecter	2	12	C2	Contrôle des MP pour remplir la fiche de fabrication et double contrôle systématique	Bon	0,5	6	C2	Risque à surveiller. Et/ou évaluable si des actions sont menées.	Oui	Mesureur maîtrise	3	C1
	Utilisation d'une matière première périmée	Déperdition d'une préparation périmée Préparation non conforme Insatisfaction client Incapacité à répondre dans les délais	Exceptionnel	1	Critique	6	Facile à détecter	2	12	C2	Suivi des périmés des MP + double contrôle pendant la préparation	Très bon	0,25	3	C1	Risque acceptable en l'état	Oui	Mesureur maîtrise	3	C1
	Utilisation d'une matière première non ouverte alors qu'une autre l'est	Risque d'erreur dans la gestion de stock Perte financière possible	Occasionnel	4	Mineure	1	Difficile à détecter	4	16	C2	Croix sur le pot si déjà ouvert	Insuffisant	1	16	C2	Risque à surveiller. Et/ou évaluable si des actions sont menées.	Non	NA	NA	NA
	Utilisation d'une MP non récommandée	Erreur de cueillette Risque d'utiliser une MP non conforme Préparation non conforme	Rare	2	Mineure	1	Facile à détecter	2	4	C1	Étiquettes apposées si contrôlée et rangement que si contrôlé	Bon	0,5	2	C1	Risque acceptable en l'état	Oui	Mesureur maîtrise	1	C1
	Oubli d'ajout d'une MPUP à la préparation	Erreur de préparation Produit non conforme Incapacité à répondre dans les délais	Exceptionnel	1	Critique	6	Difficile à détecter	4	24	C3	Contrôle du ticket de pesée Contrôle d'uniformité de masse et teneur sera non conforme	Bon	0,5	12	C2	Risque à surveiller. Et/ou évaluable si des actions sont menées.	Oui	Mesureur maîtrise + défectabilité	1,5	C1

PROCESSUS	Reques identifiées	Conséquences / dommages	Fréquence du risque	F	Gravité	G	Déteçabilité	D	Criticité Brute	Niveau de criticité	Mesures préventives existantes	Niveau de maîtrise	M	Criticité Nette	Niveau de criticité	Acceptabilité du risque	Modification si informatisation	Paramètre modifié	Nouvelle criticité nette	Nouveau niveau de criticité		
PREPARATION	Erreur de calcul des quantités de MUP	Erreur de préparation Produit non conforme	Rare	2	Critique	6	Difficile à détecter	4	48	C3	Vérification des calculs avant chaque préparation + vérification par l'opérateur et lors des contrôles séniorsation si nouvelle préparation	Bon	0,5	24	C3	Risque à traiter en priorité. Et non acceptable en l'état.	Non	NA	NA	NA		
		Incapacité à répondre dans les délais																				
	Préparation d'un produit au mauvais dosage	Perte financière																				
		Préparation non conforme Insatisfaction client Non-respect du délai du traitement ou réponse non appropriée	Exceptionnel	1	Critique	6	Facile à détecter	2	12	C2	Ordonnance double contrôlée par les PPH, si nouveau dosage séniorsation du plan de fab	Bon	0,5	6	C2	Risque à surveiller. Et tolérable si des actions sont menées.	Non	NA	NA	NA	NA	
	Quantité préparée différente de la quantité demandée initialement	Incapacité à répondre dans les délais Insatisfaction client	Exceptionnel	1	Significative	2	Toujours ou presque toujours détectable	1	2	C1	Ordonnance double contrôlée par PPH, vérification des quantités à la libération et pendant les contrôles	Bon	0,5	1	C1	Risque acceptable en l'état	Non	NA	NA	NA	NA	
		Incapacité à répondre dans les délais Insatisfaction client Risque pour le patient Produit non conforme	Occasionnel	4	Significative	2	Facile à détecter	2	16	C2	Double contrôle pendant libération et à la libération	Bon	0,5	8	C2	Risque à surveiller. Et tolérable si des actions sont menées.	Oui	meilleure maîtrise	4	C1		
	Erreur sur la date de péremption	Insatisfaction client Risque pour le patient Produit non conforme	Exceptionnel	1	Majeure	4	Facile à détecter	2	8	C2	Double contrôle	Bon	0,5	4	C1	Risque acceptable en l'état	Oui	Meilleure maîtrise	2	C1		
		Erreur de détiquetage d'une Pli en sale	Exceptionnel	1	Majeure	4	Facile à détecter	2	8	C2	Double contrôle	Bon	0,5	4	C1	Risque acceptable en l'état	Oui	Meilleure maîtrise	2	C1		
	Erreur de détiquetage lors de la bisitrisation	Incapacité à répondre dans les délais Insatisfaction client Produit non conforme	Rare	2	Critique	6	Facile à détecter	2	24	C3	Double contrôle	Bon	0,5	12	C2	Risque à surveiller. Et tolérable si des actions sont menées.	Non	NA	NA	NA	NA	
		Risque d'erreur lors de la dispensation Gaspiillage / Perte financière	Exceptionnel	1	Mineure	1	Facile à détecter	2	2	C1	Planning des préparations accessibles à tous	Bon	0,5	1	C1	Risque acceptable en l'état	Non	NA	NA	NA	NA	
Erreur/oubli de vérabilité des stupéfiants	Erreur de traçabilité Erreur de stock sur produits à risques	Exceptionnel	1	Majeure	4	Difficile à détecter	4	16	C2	Double contrôle + contrôle de la balance stupéfiant	Bon	0,5	8	C2	Risque à surveiller. Et tolérable si des actions sont menées.	Non	NA	NA	NA	NA		
	Perte de la fiche de fabrication	Exceptionnel	1	Majeure	4	Toujours ou presque toujours détectable	1	4	C1	Fiches déjà enregistrées, re-impression sans difficulté	Très bon	0,25	1	C1	Risque acceptable en l'état	Oui	meilleure maîtrise	1	C1			
Absence de l'identité de l'opérateur	Perte de la vérabilité	Occasionnel	4	Mineure	1	Facile à détecter	2	8	C2	Vérification lors du double contrôle	Bon	0,5	4	C1	Risque acceptable en l'état	Oui	Meilleure maîtrise	2	C1			

PROCESSUS	Requis identifiés	Conséquences / dommages	Fréquences du risque	F	Gravité	G	Déteçabilité	D	Criticité Brote	Niveau de criticité	Mesures préventives existantes	Niveau de maîtrise	M	Criticité Netre	Niveau de criticité	Acceptabilité du risque	Modification si information	Paramètre modifié	Nouvelle criticité netre	Nouveau niveau de criticité	
HYGIENE / SECURITE / EQUIPEMENT	Risque pour le personnel lié aux PA	Risque pour le personnel	Très fréquent	8	Majeure	4	Facile à détecter 2	2	64	C3	EPI, EPC, FDS, fiches synthétiques pour chaque MP	Bon	0,5	32	C3	Risque à traiter en priorité. Et non acceptable en l'état.	Non	NA	NA	NA	
	Risque pour le personnel lié aux expédients	Risque pour le personnel	Exceptionnel	1	Significative	2	Facile à détecter 2	2	4	C1	EPI, EPC, FDS	Bon	0,5	2	C1	Risque acceptable en l'état	Non	NA	NA	NA	
	Risque pour le personnel lié aux solvants	Risque pour le personnel	Rare	2	Significative	2	Facile à détecter 2	2	8	C2	EPI, EPC, FDS	Bon	0,5	4	C1	Risque acceptable en l'état	Non	NA	NA	NA	
	Erreur dans le choix de l'EPI	Risque pour le personnel	Rare	2	Significative	2	Facile à détecter 2	2	8	C2	FDS accessibles à tous; Fiches synthétiques pour chaque MP, indication sur le plan de fabrication	Bon	0,5	4	C1	Risque acceptable en l'état	Oui	Meilleure déteçabilité	4	C1	
	Erreur dans le choix de l'EPC	Risque pour le personnel	Rare	2	Significative	2	Facile à détecter 2	2	8	C2	FDS accessibles à tous; Fiches synthétiques pour chaque MP, indication sur le plan de fab.	Bon	0,5	4	C1	Risque acceptable en l'état	Oui	Meilleure déteçabilité	4	C1	
	Equipement non disponible ou non fonctionnel	Incapacité à répondre à la demande dans les délais	Très fréquent	8	Majeure	4	Toujours ou presque toujours 1	1	32	C3	PPH dédié à la gestion des équipements; certains équipements en back-up	Moyen	0,75	24	C3	Risque à traiter en priorité. Et non acceptable en l'état.	Non	NA	NA	NA	
	Conditions météorologiques non conformes	Arrêt de la production	Occasionnel	4	Majeure	4	Facile à détecter 2	2	32	C3	Contrôles fréquents en lien avec les préparations sensibles; pris en compte dans le projet d'agrandissement	Moyen	0,75	24	C3	Risque à traiter en priorité. Et non acceptable en l'état.	Non	NA	NA	NA	
	Absence de maintenance préventive	Arrêt de la production	Exceptionnel	1	Significative	2	Difficile à détecter	4	8	C2	PPH dédié à la gestion des équipements	Bon	0,5	4	C1	Risque acceptable en l'état	Non	NA	NA	NA	
	CONTROLE	Erreur ou absence de priorisation des contrôles	Incapacité à répondre à la demande dans les délais	Occasionnel	4	Majeure	4	Facile à détecter 2	2	32	C3	Bac dédié avec contrôles en attente; 2 Internes dédiés aux contrôles	Bon	0,5	16	C2	Risque à surveiller. Et tolérable si des actions sont menées.	Oui	Meilleure maîtrise	8	C2
		Absence d'identité du vérificateur	Absence de traçabilité	Exceptionnel	1	Mineure	1	Toujours ou presque toujours 1	1	1	C1	Vérification lors du double contrôle	Bon	0,5	0,5	C1	Risque acceptable en l'état	Oui	Meilleure maîtrise	0,5	C1
Résultat non conforme au test d'uniformité de masse		Préparation non-conforme	Occasionnel	4	Significative	2	Toujours ou presque toujours 1	1	8	C2	Formation longue des opérateurs avec validation sur chaque préparation; double contrôle de la préparation; contrôle des tickets de pesées	Bon	0,5	4	C1	Risque acceptable en l'état	Non	NA	NA	NA	
Résultat non conforme au test d'uniformité de teneur		Préparation non-conforme	Très fréquent	8	Significative	2	Toujours ou presque toujours 1	1	16	C2	Formation longue des opérateurs avec validation sur chaque préparation; double contrôle de la préparation; contrôle des tickets de pesées	Bon	0,5	8	C2	Risque à surveiller. Et tolérable si des actions sont menées.	Non	NA	NA	NA	
Erreur dans le choix du tablier pour les contrôles de masse ou de teneur		Incapacité à répondre à la demande dans les délais	Rare	2	Significative	2	Difficile à détecter	4	16	C2	Mise en forme conditionnelle si erreur dans le choix, liste déroulante	Très bon	0,25	4	C1	Risque acceptable en l'état	Oui	Meilleure maîtrise	4	C1	
Non réalisation ou réalisation partielle du contrôle avant libération		Préparation non-conforme	Rare	2	Critique	6	Facile à détecter 2	2	24	C3	Check list permet ce contrôle, impossible à dispenser informatiquement	Très bon	0,25	6	C2	Risque à surveiller. Et tolérable si des actions sont menées.	Oui	Fréq et déteç	1,5	C1	

PROCESSUS	Reques identifiés	Conséquences / dommages	Fréquence du risque	F	Gravité	G	Détectabilité	D	Critère Brique	Niveau de criticité	Mesures préventives existantes	Niveau de maîtrise	M	Critère Netto	Niveau de criticité	Acceptabilité du risque	Modification si information	Paramètre modifié	Nouvelle criticité nette	Nouveau niveau de criticité
DISPENSATION / ENVOI	Non respect du planning d'envoi	Incapacité à répondre dans les délais Insatisfaction client	Occasionnel	4	Significative	2	Faible à détecter	2	16	C2	Reçu des dispensations à effectuer plusieurs fois par jour	Très bon	0,25	4	C1	Risque acceptable en l'état	Non	N/A	NA	NA
	Erreur de déquettage lors de la dispensation	Erreur d'adressage Incapacité à répondre dans les délais Insatisfaction client	Rare	2	Majeure	4	Faible à détecter	2	16	C2	Aucune	Insuffisant	1	16	C2	Risque à surveiller. Et tolérable si des actions sont menées.	Oui	Mauvaise	4	C1
	Dispensation d'une préparation non conforme	Dispensation d'une préparation non conforme Risque pour le patient Incapacité à répondre conformément à la demande Insatisfaction client	Exceptionnel	1	Critique	6	Difficile à détecter	4	24	C3	Impossible de le dispenser informatiquement	Très bon	0,25	6	C2	Risque à surveiller. Et tolérable si des actions sont menées.	Oui	Freq et détec	1,5	C1
	Dispensation d'une préparation non conforme	Dispensation d'une préparation non conforme Risque pour le patient Incapacité à répondre conformément à la demande Insatisfaction client	Exceptionnel	1	Critique	6	Difficile à détecter	4	24	C3	Aucune	Insuffisant	1	24	C3	Risque à traiter en priorité. Et non acceptable en l'état.	Oui	Freq et détec	1,5	C1
	Dispensation d'un produit encore en quarantaine	Dispensation d'une préparation périmée Risque pour le patient Incapacité à répondre conformément à la demande Insatisfaction client	Exceptionnel	1	Critique	6	Faible à détecter	2	12	C2	Impossible de le dispenser informatiquement	Très bon	0,25	3	C1	Risque acceptable en l'état	Oui	Mémoire maîtrise	3	C1
	Non respect des modalités de distribution (condition de conservation, conditionnement, documents associés)	Préparation non conforme Risque pour le patient Incapacité à répondre conformément à la demande Insatisfaction client	Rare	2	Majeure	4	Difficile à détecter	4	32	C3	Aucune	Insuffisant	1	32	C3	Risque à traiter en priorité. Et non acceptable en l'état.	Non	N/A	NA	NA
	Dispensation d'une préparation avec erreur sur le bon de livraison (erreur pmi, numéro de lot)	Incapacité à répondre conformément à la demande Insatisfaction client	Occasionnel	4	Significative	2	Difficile à détecter	4	32	C3	Aucune	Insuffisant	1	32	C3	Risque à traiter en priorité. Et non acceptable en l'état.	Oui	Mauvaise	8	C2
	Erreur d'adressage des envois	Incapacité à répondre conformément à la demande Insatisfaction client	Rare	2	Majeure	4	Difficile à détecter	4	32	C3	Aucune	Insuffisant	1	32	C3	Risque à traiter en priorité. Et non acceptable en l'état.	Non	N/A	NA	NA
	Absence d'opérateur pour effectuer une préparation	Incapacité à répondre conformément à la demande Insatisfaction client	Rare	2	Majeure	4	Toujours ou presque toujours détectable	1	8	C2	Planning effectué 1 à 2 mois à l'avance pour les PPH	Bon	0,5	4	C1	Risque acceptable en l'état	Non	N/A	NA	NA
	Absence d'opérateur pour effectuer la gestion du stock	Possible rupture de stock du produit à la pharmacie Incapacité de lancer la fabrication Incapacité à répondre à la demande Insatisfaction client	Occasionnel	4	Significative	2	Toujours ou presque toujours détectable	1	8	C2	Planning effectué 1 à 2 mois à l'avance pour les PPH, poste protégé le mercredi et le vendredi	Bon	0,5	4	C1	Risque acceptable en l'état	Non	N/A	NA	NA
Management et RH	Absence d'opérateur pour analyser une demande	Incapacité à répondre conformément à la demande Insatisfaction client	Exceptionnel	1	Majeure	4	Toujours ou presque toujours détectable	1	4	C1	Au moins un binôme pharmaciens/interne présent, reçu des planning toutes les semaines	Bon	0,5	2	C1	Risque acceptable en l'état	Non	N/A	NA	NA
	Absence d'opérateur pour effectuer un contrôle	Incapacité à répondre à la demande dans les délais	Rare	2	Majeure	4	Toujours ou presque toujours détectable	1	8	C2	Au moins un binôme pharmaciens/interne présent, reçu des planning toutes les semaines, présence d'un externe le matin pour cette tâche	Bon	0,5	4	C1	Risque acceptable en l'état	Non	N/A	NA	NA
	Absence d'opérateur pour effectuer une dispensation	Insatisfaction client Incapacité à répondre à la demande dans les délais	Exceptionnel	1	Majeure	4	Toujours ou presque toujours détectable	1	4	C1	Au moins un binôme pharmaciens/interne présent, reçu des planning toutes les semaines, présence d'un externe le matin pour cette tâche	Bon	0,5	2	C1	Risque acceptable en l'état	Non	N/A	NA	NA



Pour commencer, quelques questions générales :

Qui êtes vous ?

Combien d'années d'expérience avez vous en pharmacotechnie ?

 ▼

Environ combien de lots de préparations hospitalières non stériles produisez vous par mois ?

- Aucune
- Moins de 50 préparations hospitalières par mois
- Entre 50 et 100 préparations hospitalières par mois
- Plus de 100 préparations hospitalières par mois

Environ combien de lots de préparations magistrales non stériles produisez vous par mois ?

- Moins de 100 préparations magistrales par mois
- Entre 100 et 200 préparations magistrales par mois
- Plus de 200 préparations magistrales par mois

Dispensez vous des préparations à d'autres établissements de santé ?

- Oui
- Non

A environ combien d'établissements dispensez vous des préparations ?

 ▼

Faites vous appel à des sous traitants pour vos préparations ?

- Non
- Oui, pour des préparations
- Oui, pour des contrôles analytiques
- Oui, pour des contrôles bactériologiques
- Autre

Autre :



L'analyse de la demande :

Utilisez vous un logiciel reliant la prescription à la préparation ?

- Non
- Oui, logiciel "maison"
- Oui, logiciel de gestion dédié non relié aux outils de préparation
- Oui, logiciel de gestion en lien avec les outils de préparation
- Autre

Autre :

Si oui, quel est le nom de ce logiciel ?

Depuis combien de temps l'utilisez vous ?

Votre logiciel vous permet il ... ?

	Oui, et j'utilise cette fonctionnalité	Oui, mais je n'utilise pas cette fonctionnalité	Non	Je ne sais pas
D'analyser la faisabilité des préparations de PH ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
D'analyser la faisabilité des préparations de PM ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Etes vous satisfait de votre logiciel permettant d'analyser les demandes ?



Quelle(s) fonction(s) souhaiteriez vous ajouter ou modifier dans votre logiciel ?



Gestion du stock:

Utilisez vous un logiciel de gestion de stock pour vos préparations ?

- Non
- Oui, logiciel "maison"
- Oui, logiciel de gestion dédié non relié aux outils de préparation
- Oui, logiciel de gestion dédié en lien avec les outils de préparation
- Autre

Autre :

Si oui, quel est le nom de ce logiciel ?

Depuis combien de temps l'utilisez vous ?

L'utilisez vous pour les tâches suivantes:

	Oui, et j'utilise cette fonctionnalité	Oui, mais je n'utilise pas cette fonctionnalité	Non	Je ne sais pas
Pour la réception des principes actifs et excipients	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Pour la réception des articles de conditionnement et de préparation	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Pour passer une commande	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Pour l'attribution d'un numéro interne	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Pour l'édition d'étiquettes	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Pour l'édition d'un QR code de réception	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Pour alerter lorsqu'un seuil minimum est dépassé	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Pour programmer une commande si un seuil minimum est dépassé	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Pour la gestion des périmés	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Pour la gestion de l'échantillothèque des produits finis	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Pour la gestion des stocks des produits finis	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Pour la gestion des stocks des produits en quarantaine	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Pour le contrôle à réception des MP	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Pour l'archivage des résultats d'analyses des MP	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Etes vous satisfait de votre logiciel de gestion des stocks ?



Concernant la gestion de stock quelle(s) fonction(s) souhaiteriez vous ajouter ou modifier dans votre logiciel ?



Préparation :

Utilisez vous un logiciel dédié pour vos préparations ?

- Non
- Oui, logiciel "maison"
- Oui, logiciel de gestion dédié sans lien avec d'autres logiciels (prescription, gestion de stock, contrôle)
- Oui, logiciel de gestion dédié en lien avec d'autres logiciels (prescription, gestion de stock, contrôle)
- Autre

Autre :

Si oui, quel est le nom de ce logiciel ?

Depuis combien de temps l'utilisez vous ?

Quelles en sont ses caractéristiques ?

	Oui, et j'utilise cette fonctionnalité	Oui, mais je n'utilise pas cette fonctionnalité	Non	Je ne sais pas
Permet il la planification des préparations ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Permet il la cueillette des MP et du matériel ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Permet il de générer des numéros de lots et d'ordonnancier ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Permet il d'intercepter l'utilisation de matière première périmée ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Permet il de différencier l'utilisation d'une MP déjà ouverte d'une non ouverte ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Permet il de calculer les dates de péremption selon la préparation et les MP utilisées ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Est il connecté aux balances destinées à la préparation ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Permet il l'édition de l'étiquette identifiant le lot ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Est il relié à la blistéreuse ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Etes vous satisfait de votre logiciel d'aide à la préparation ?



Concernant la préparation quelle(s) fonction(s) souhaiteriez vous ajouter ou modifier dans votre logiciel ?



Contrôles

Utilisez vous un logiciel de contrôles pour vos préparations ? (Hors logiciel de l'équipement)

- Non
- Oui, logiciel "maison"
- Oui, logiciel de gestion dédié sans lien avec d'autres logiciels (prescription, gestion de stock, dispensation...)
- Oui, logiciel de gestion dédié en lien avec d'autres logiciels (prescription, gestion de stock, dispensation...)
- Autre

Autre :

Si oui, quel est le nom de ce logiciel ?

Depuis combien de temps l'utilisez vous ?

Quelles sont les capacités de ce logiciel ?

	Oui, et j'utilise cette fonctionnalité	Oui, mais je n'utilise pas cette fonctionnalité	Non	Je ne sais pas
Permet il la planification des contrôles ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Est il connecté aux balances destinées au contrôle d'uniformité de masse ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Est il connecté aux autres équipements de contrôle analytique ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Permet il le contrôle d'uniformité de masse ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Permet il le contrôle d'uniformité de teneur ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Permet il le contrôle des lots utilisés ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Permet il le contrôle in process de la préparation ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Etes vous satisfait de votre logiciel de contrôle ?



Concernant le contrôle quelle(s) fonction(s) souhaiteriez vous ajouter ou modifier dans votre logiciel ?



Dispensation et envoi

Utilisez vous un logiciel pour la dispensation et l'envoi de vos préparations ?

- Non
- Oui, logiciel "maison"
- Oui, logiciel de gestion dédié sans lien avec d'autres logiciels (prescription, gestion de stock, contrôle)
- Oui, logiciel de gestion dédié en lien avec d'autres logiciels (prescription, gestion de stock, contrôle)
- Autre

Autre :

Si oui, quel est le nom de ce logiciel ?

Depuis combien de temps l'utilisez vous ?

Quelles sont les capacités de ce logiciel ?

	Oui, et j'utilise cette fonctionnalité	Oui, mais je n'utilise pas cette fonction	Non	Je ne sais pas
Permet il la planification des envois ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Bloque t il l'envoi de préparations périmées ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Bloque t il l'envoi de préparations non contrôlées ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Bloque t il l'envoi de préparations en quarantaine ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Permet il l'édition d'étiquettes d'envoi ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Permet il la facturation des envois ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Permet il l'édition de bon de livraison ou de bon de dispensation ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Permet il la traçabilité de l'envoi (numéro du colis, de la glacière, ...)?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Permet il de générer un numéro de dispensation ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Etes vous satisfait de votre logiciel de dispensation et d'envoi ?



Concernant la dispensation et l'envoi quelle(s) fonction(s) souhaiteriez vous ajouter ou modifier dans votre logiciel ?



Derniers détails de conclusion...

Souhaitez vous connaître les résultats de ce questionnaire ?

- Oui
- Non

Dans le but de développer quelques points évoqués dans le questionnaire, accepteriez vous d'être sollicité pour un entretien téléphonique ?

- Oui
- Non

A quel numéro de téléphone seriez vous joignable ?

AUTEUR : AZAM Camille

TITRE : Informatisation et préparations non stériles : quels sont les éléments clés pour la sécurisation des préparations pharmaceutiques ?

DIRECTEUR DE THESE : M. RAMJAUN Zoubeir

LIEU ET DATE DE SOUTENANCE : Le 16 Septembre 2022 à Toulouse

RESUME

Introduction : Depuis 2016, la réalisation de préparations pharmaceutiques a considérablement augmenté au CHU de Toulouse. Actuellement, la sécurisation du circuit est gérée via des fichiers informatiques de type Excel® alors que des progiciels sont disponibles. L'objectif de ces travaux est d'analyser les éléments importants pour l'informatisation d'une unité de préparation.

Méthode : Il a été réalisé une analyse des risques par la méthode AMDEC des processus liés à la réalisation de préparation. Puis, les différents logiciels disponibles ont été identifiés et une enquête concernant les outils informatiques utilisés par différentes PUI a été effectuée. Finalement le progiciel BP Prep® a été testé afin de vérifier qu'il soit en accord avec les BPP.

Résultats : L'analyse des risques de l'organisation actuelle a démontré que certains risques peuvent être diminués par l'informatisation. Trois progiciels ont été recensés, néanmoins les PUI déjà informatisées et interrogées n'utilisent que l'un des trois : BP Prep®. Ce logiciel semble être adapté aux recommandations des BPP.

Conclusion : Outre le choix du logiciel, des impacts au niveau organisationnel, des équipements et du système qualité sont également à anticiper.

TITLE : Computerization and non-sterile preparations: what are the key elements for securing pharmaceutical preparations?

RESUME

Introduction : Since 2016, the production of pharmaceutical preparations has increased considerably at the Toulouse University Hospital. Currently, securing the pathway is managed by Excel® files, even

if software packages are available. The objective of this work is to analyze the keys points for the computerization of a preparation unit.

Method : A FMEA risk analysis of production related processes of preparation was carried out. Then, the different softwares available were identified and a survey concerning the computer tools used by different hospital pharmacies was carried out. Finally, the BP Prep® software package was tested to verify it's accordance with Good Preparation Practices (GPP).

Results : The risk analysis related to our organization has shown that certain risks can be reduced by computerization. Three software packages have been identified, however a quick inquiry on uses of other hospital pharmacies shows that only one software is actually used : BP Prep®. This software seems to be suited to the most of recommendations of GPPs.

Conclusion : In addition to the choice of the software, impacts on the organizational level, equipment and quality system needs also to be anticipated.

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Mémoire du Diplôme d'Etudes Spécialisées de Pharmacie Hospitalière

MOTS-CLES : Pharmacie Hospitalière ; Informatisation ; Pharmacotechnie ; Logiciel ; Qualité ; Analyse de risques

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Paul SABATIER – Toulouse III – Faculté des Sciences Pharmaceutiques
35 chemin des Maraîchers 31062 TOULOUSE CEDEX