



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE HENRI POINCARÉ – NANCY 1

2010

FACULTE DE PHARMACIE

**AMELIORATION DE LA SECURITE DU PATIENT
LIEE AU CONDITIONNEMENT UNITAIRE DU MEDICAMENT
LE CONDITIONNEMENT UNITAIRE
DES FORMES ORALES SECHES DE MEDICAMENT
POUR LEUR DELIVRANCE AU PATIENT HOSPITALISE**

T H È S E

Présentée et soutenue publiquement

Le 01 juin 2010

pour obtenir

le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par **Nicolas DELARUE**
né le 22 juillet 1985 à LUNEVILLE (54)

Membres du Jury

Président : M. Philippe MAINCENT ; Professeur des Universités, UFR de Pharmacie, Nancy 1

Juges : Mme DUFAY Edith, Praticien Hospitalier, Pharmacien Chef de Service, Centre Hospitalier de Lunéville
Mlle DIVOUX Emmanuelle, Praticien hospitalier, Pharmacien, Centre Hospitalier de Lunéville
Mme BONNEFOI Marie-Pierre, Pharmacien des Centres de Lutte contre le Cancer, Centre Alexis Vautrin de Vandoeuvre-lès-Nancy

Pour leur aide, leur soutien, leur enthousiasme et leur disponibilité,

Remerciements à toute l'équipe du Service de Pharmacie du Centre Hospitalier de Lunéville,

Et remerciements particuliers à Madame DUFAY Edith,

Mademoiselle DIVOUX Emmanuelle.

A mes parents, qui m'ont toujours soutenus et accompagnés dans mes études, je vous dédie cette thèse, fruit de mes études de Pharmacie,

A mon frère Mathieu,

A ma famille,

A Myriam,

Aux Pharmaciens qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art,

A mes amis.

LISTE DES ACRONYMES

AAQTE : Association Assurance Qualité Thérapeutique et Evaluation

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

AFSSaPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

BPP : Bonnes Pratiques de Préparation

CBU : Contrat de Bon Usage

CCTP : Cahier des Clauses Techniques et Particulières

CHL : Centre Hospitalier de Lunéville

CME : Commission Médicale d'Etablissement

COMEDIMS : COmmission des MEdicaments et des DIspositifs Médicaux Stériles

CPOM : Contrat Pluriannuel d'Objectifs et de Moyens

CSP : Code de la Santé Publique

CSS : Code de la Sécurité Sociale

CU : Conditionnement Unitaire

DCA : Dose Commune d'administration

DCI : Dénomination Commune Internationale

DIP : Dose Individuelle de Prise

DDN : Dispensation à Délivrance Nominative

DHOS : Direction de l'Hospitalisation et de l'Organisation des Soins

EI : Effet Indésirable

EIM : Evénement Indésirable Médicamenteux

EM : Erreur Médicamenteuse

HAS : Haute Autorité de Santé

HPST : Loi n°2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'Hôpital et relative aux Patients, à la Santé et aux Territoires

ISMP : Institute for Safe Medication Practices (*Etats-Unis*)

MCO : Médecine-Chirurgie-Obstétrique

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PLiam : Programme de Lutte contre la Iatrogénie médicamenteuse

PPH : Préparateur en Pharmacie Hospitalière

PUI : Pharmacie à Usage Intérieur

REEM : Réseau Epidémiologique de l'Erreur Médicamenteuse

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit

SFPC : Société Française de Pharmacie Clinique

Synprefh : Syndicat National des Pharmaciens des Etablissements Publics de Santé

SAE : Synthèse des Activités en Etablissement de santé

UCD : Unité Commune d'Administration

TABLE DES MATIERES

Introduction	1
Le contexte général	2
1. Conditionnement unitaire et prise en charge médicamenteuse du patient hospitalisé ou résident	3
2. Iatrogénie médicamenteuse	6
1. Le constat en France	6
2. Quelques définitions	9
3. Quelques données	11
4. La contribution du conditionnement dans la iatrogénie médicamenteuse	13
3. Dispensation du médicament et pratiques professionnelles	17
4. Conditionnement unitaire	25
1. Définition du conditionnement unitaire	25
2. Définition de la Dose Individuelle de Prise	28
5. Textes réglementaires et conditionnement unitaire	29
Le contexte du Centre Hospitalier de Lunéville	33
1. Le Centre Hospitalier de Lunéville et les prestations pharmaceutiques	34
2. La distribution et la dispensation des médicaments au Centre Hospitalier de Lunéville	36
3. Sécurité thérapeutique médicamenteuse et objectifs stratégiques du Centre Hospitalier de Lunéville	41
Travaux personnels	43
1. La situation actuelle au Centre Hospitalier de Lunéville et l'exploitation actuelle du système PER'OS	44
2. La démarche interne au Centre Hospitalier de Lunéville pour l'évolution de l'activité de conditionnement unitaire	47
1. Objectifs	47
2. La démarche	48
3. La production d'outils nécessaires à la conduite de projet	51
4. Les travaux réalisés : les annexes précités	54
CONCLUSION	55
BIBLIOGRAPHIE	56
ANNEXES	63

TABLE DES ILLUSTRATIONS

FIGURES :

Figure 1 : Illustration AAQTE d'Augmentin® comprimé	14
Figure 2 : Exemple de pilulier vrac Modopar® – Lévodopa / Benserazide – LP 125 gélule	15
Figure 3 : Exemple de blister non unitaire Hemigoxine Nativelle® – Digoxine – 0.125mg comprimé	16
Figure 4 : Activités au sein des processus du soin médicamenteux	20
Figure 5 : Exemple de blister unitaire – Lasilix® 40mg – Furosémide – comprimé sécable	27
Figure 6 : Exemple de blister unitaire avec séparation d'une alvéole – Lasilix® 40mg – Furosémide – comprimé sécable	27
Figure 7 : Lien entre Conditionnement Unitaire et Dose Commune d'Administration	29
Figure 8 : Les 8 activités de la Pharmacie à Usage Intérieur du Centre Hospitalier de Lunéville	35
Figure 9 : Illustration AAQTE du Tégrétol® - Carbamazépine - LP 200mg	38
Figure 10 : Dispensation des médicaments	40
Figure 11 : Le risque médicamenteux nosocomial - Le lien entre le circuit hospitalier	42
Figure 12 : Ré-étiquetage de blister non-unitaire	44
Figure 13: Process de mise sous blister unitaire MEDI-DOSE de PER'OS	45
Figure 14 : Blister unitaire de Previscan® – Fluindione - 20mg demi-comprimé obtenu via le process MEDI-DOSE de PER'OS	46
Figure 15 : Principales étapes dans l'évolution du CU au CHL	49
Figure 16 : Conditionnement unitaire obtenu avec chacune des deux conditionneuses étudiées	50
Figure 17 : HP 500 reçue et testée le 23 mars 2010 - installée dans des locaux adaptés	53

TABLEAUX :

Tableau 1 : Synthèse de la littérature sur la iatogénie médicamenteuse	12
Tableau 2 : Description générale des processus et activités du soin médicamenteux	19
Tableau 3 : Description du processus de la dispensation pharmaceutique	21
Tableau 4 : Qualification des activités de la dispensation pharmaceutique	22
Tableau 5 : Préparation galénique des doses pharmaceutiques du médicament	23
Tableau 6 : Délivrance du médicament	24

LISTE DES ANNEXES

Annexe 1 : Projet de décret relatif à la préparation des doses à administrer

Projet d'arrêté relatif aux bonnes pratiques de dispensation des médicaments

Ministère de la santé et des sports, Juillet 2009

Annexe 2 : Programme de Lutte contre la latrogénie médicamenteuse du Centre Hospitalier de Lunéville

Annexe 3 : Recensement des médicaments inscrits au livret thérapeutique du CHL et nécessitant un CU et/ou un réétiquetage du blister alors candidats à un surconditionnement par un automate de CU

Annexe 4 : Fiche de synthèse mentionnant notamment l'étude d'opportunité du projet

Annexe 5 : Etude architecturale

Annexe 6 : Cahier des Clauses Techniques et Particulières

Annexe 7 : Fiche d'instruction relative au CU finalisée et validée par l'équipe pharmaceutique en mars 2010

Annexe 8 : Diaporama de présentation à destination du Centre de Lutte contre le Cancer Alexis Vautrin

Annexe 9 : Convention de sous-traitance de l'activité de CU entre le CHL et le Centre de Lutte contre le Cancer Alexis Vautrin

Introduction

La présentation en conditionnement unitaire (CU) des spécialités pharmaceutiques répond à une demande des établissements de santé car ils doivent satisfaire aux exigences de sécurisation de la prise en charge médicamenteuse du patient hospitalisé ou résident et en parallèle à celles du développement de la dispensation à délivrance nominative. Ces exigences s'inscrivent dans le contexte de la démarche de gestion globale des risques et des contrats de bon usage engagée par le Ministère de la Santé et des Solidarités depuis 2005.

La dispensation à délivrance nominative de médicaments nécessite pour les établissements de santé de disposer de médicament en conditionnement unitaire, avant tout pour des raisons de sécurité. Le conditionnement unitaire garantit l'identification du médicament jusqu'au moment de la prise ainsi que le respect de ses conditions de conservation. Tous deux sont contributifs pour partie de la prévention des erreurs médicamenteuses (1,2).

Or la présentation en conditionnement unitaire ne fait pas partie des critères d'obtention d'un avis favorable à l'autorisation de mise sur le marché par l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé et à l'agrément aux collectivités des spécialités pharmaceutiques par la Haute Autorité de Santé.

La mise à disposition par l'industrie pharmaceutique des spécialités non conditionnées de façon unitaire ne laisse pas le choix : les Pharmacies à Usage Intérieur des établissements de santé n'ont pas d'autre alternative que de s'engager dans le conditionnement de doses unitaires des médicaments. Il s'agit d'une activité chronophage assurée par contrainte par les Pharmacies à Usage Intérieur, consommatrice de ressources humaines et matérielles. Par conséquent, s'engager dans cette voie impose au pharmacien une réflexion multimodale pharmacotechnique, économique et juridique pour garantir la qualité du produit fini et l'efficience du processus de conditionnement. D'où l'idée d'une activité partagée et mutualisée pour certains établissements.

L'objectif de cette thèse est de présenter d'une part la problématique dans un contexte général et dans le contexte particulier du Centre Hospitalier de Lunéville et d'autre part la démarche de l'équipe pharmaceutique, démarche à laquelle j'ai participée pour mettre en œuvre l'activité automatisée de conditionnement unitaire des médicaments et pour formaliser la sous-traitance auprès d'autres établissements de santé lorrains.

1ère partie

Le contexte général

1. Conditionnement unitaire et prise en charge médicamenteuse du patient hospitalisé ou résident

La prise en charge du malade se décline en général, en 6 étapes majeures :

- le diagnostic de la pathologie avec définition d'objectifs thérapeutiques,
- le choix et la prescription d'une stratégie thérapeutique et de ses modalités d'application
- la dispensation du médicament et la délivrance si besoin du dispositif associé,
- l'administration et la prise par le malade du médicament,
- le suivi thérapeutique du malade avec la ré-évaluation de la balance bénéfices risques,
- l'information du malade.

En établissement de santé, cette prise en charge est un processus complexe qui s'explique par la diversité des pathologies, leur degré d'urgence et de gravité couplée à la diversité des thérapeutiques et des terrains des patients, mais aussi par l'intervention de différents acteurs de santé dont les rôles particuliers sont complémentaires, par l'enchaînement de nombreuses étapes qui se réalisent en des lieux géographiquement différents et par la superposition d'un réseau de communication informelle au circuit régulier et formalisé de l'information pour faciliter la coordination des tâches et des activités. Aussi, peu de patients échappent à l'erreur médicamenteuse quel que soit le mode d'hospitalisation. C'est pourquoi, le Contrat Pluriannuel d'Objectifs et de Moyens (CPOM) impose au établissement de santé d'élaborer une politique de lutte contre la iatrogénie médicamenteuse (3,4).

Renforcer la sécurité thérapeutique contribue à :

- appréhender la complexité du processus de prise en charge du malade,
- renforcer la communication – concertation, consensus et coordination - entre professionnels de santé,
- rationnaliser les organisations des activités de soins,
- promouvoir le bon usage des médicaments et dispositifs associés,
- réduire le risque iatrogène lié aux médicaments et dispositifs associés,
- réduire les conséquences pour le patient, telles les séquelles temporaires ou définitives et les décès,
- réduire le nombre de séjours et la durée de séjour en hospitalisation ou le transfert en unité de soins intensifs,
- orienter ou prioriser les investissements,
- maîtriser les dépenses de santé,
- évaluer et améliorer la qualité et la sécurité des soins du malade pris en charge.

La lutte contre les affections iatrogènes est une dimension essentielle de la sécurité sanitaire au sein des établissements de santé réaffirmée dans la loi du 09 août 2004 relative à la santé publique (5).

La gestion du risque lié à l'erreur médicamenteuse évitable représente un objectif majeur de la gestion globale des risques du fait de l'extrême fréquence de l'utilisation des médicaments, de la complexité du processus de mise en œuvre du plan thérapeutique et de la diversité des intervenants.

Les établissements de santé doivent donc initier et mettre en œuvre une politique coordonnée de maîtrise des erreurs médicamenteuses évitables afin de garantir la sécurité de la prise en charge thérapeutique de la personne hospitalisée. L'enjeu des recommandations de bonne pratique décrites dans le guide de la Direction de l'Hospitalisation et de l'Organisation des Soins (DHOS) est double (6) :

- la sécurité sanitaire
- mais également la maîtrise des coûts par la qualité des soins

Ce guide vient en complément des réformes en cours visant à l'amélioration des pratiques professionnelles telles la tarification à l'activité, le Contrat de Bon Usage (CBU) et les CPOM. La sécurisation du circuit du médicament est en effet, un principe général du CPOM et du CBU prévus dans le cadre de la réforme de la tarification à l'activité (7).

La prescription et la Dispensation à Délivrance Nominative (DDN) s'inscrivent dans la politique de lutte contre l'iatrogénie médicamenteuse. Elles font partie des engagements souscrits entre les établissements de santé et les Agences Régionales d'Hospitalisation dans le cadre des CBU qui sont annexés aux CPOM.

Les erreurs médicamenteuses, par définition évitables, peuvent être à l'origine d'une perte d'efficacité thérapeutiques et de préjudices tels qu'une aggravation de(s) la pathologie(s), un handicap prolongé voire d'une mise en jeu du pronostic vital. Différentes études françaises ont estimé la prévalence de la iatrogénie médicamenteuse hospitalières entre 6 et 10% des patients hospitalisés un jour donné. Le coût de la iatrogénèse a été estimé en 1996 à 1.2% de la dotation globale hospitalière (5,8,9).

Pour rappel, en France, diverses mesures réglementaires ont été prises antérieurement à la mise en place des CBU dans l'objectif de favoriser l'individualisation des doses :

- Une circulaire de 1986, qui n'est pas abrogée à ce jour, rappelle les bonnes pratiques de dispensation en définissant la présentation (10)
- La notion de délivrance individuelle de médicaments pour un patient à l'unité de soins à partir d'une prescription médicale, est explicitement prévue dans l'arrêté du 31 mars 1999 (11), en alternative à la délivrance globalisée, pour les produits contenant des substances véneneuses détenus par les Pharmacies à Usage

- Intérieur (PUI) (R.5126-14 du Code de la Santé Publique (CSP)). Pour rappel, ceux-ci comprennent les médicaments sur liste I et II, les psychotropes, les stupéfiants et les substances dangereuses (R.5132.1 à R.5132-116 du CSP),
- De même, le rapport « Médicament à l'hôpital » de Mai 2003 (12) de M.C. WORONOFF-LEMSI et coll. remis au Ministre de la santé, préconisait notamment :
 - de favoriser la dispensation nominative,
 - d'imposer le codage informatique (Unité Commune de Distribution et/ou de Dispensation)
 - d'imposer le Conditionnement Unitaire (CU) marqué pour chaque spécialité pharmaceutique, ce qui faciliterait la dispensation nominative en évitant les étapes de reconditionnement et garantit le respect qualitatif des produits en évitant le passage « en vrac ».
 - Enfin, la Haute Autorité de Santé (HAS), dans le cadre de son manuel de certification 2010, indique pour la référence 20, à propos de l'organisation générale de la prise en charge médicamenteuse, que la délivrance nominative au patient est préconisée en tant que deuxième niveau de sécurité (13).

A l'échelon européen, il est à noter :

- Dans le cadre du Conseil de l'Europe, la publication du rapport intitulé « Creation of a better medication safety culture in Europe : Building up safe medication practices » réalisé en 2006 par le groupe d'experts sur les pratiques médicales sécurisées. Ce rapport met en exergue un certain nombre d'actions prioritaires et recommande, notamment, de mettre à jour les législations européennes et nationales afin d'obtenir un étiquetage complet et non ambigu de chaque dose unitaire pour tous les produits. Cet étiquetage comprendrait la Dénomination Commune Internationale (DCI), le nom de marque, le dosage, le numéro de lot et le code de type Data Matrix. Dans le chapitre III de ce document relatif au « développement de la sécurisation du nom du produit, de l'étiquetage et de l'emballage », un des points clés revendiqué est la mise à disposition de présentations en doses unitaires prêtées à l'emploi afin de contribuer à minimiser la survenue d'erreurs (14),
- Au titre de la Commission Européenne, le récent projet de révision de la ligne directrice de la Commission Européenne sur la lisibilité des étiquetages des spécialités pharmaceutiques « guideline on the readability of the label and package leaflet of medicinal products for Human use » (révision septembre

2006). Ce texte prévoit en partie C « conditionnement primaire », l'existence de blisters unitaires avec des mentions identiques aux blisters multi-alvéoles (15).

Au niveau international, la Food and Drug Administration a publié, dès 1984, les mentions légales à faire figurer sur les doses unitaires en précisant dans son introduction, l'avantage procuré, en milieu hospitalier, par ce type de conditionnement. Dans son programme d'accréditation 2009, elle confirme sa position en traitant la problématique de l'étiquetage des médicaments jusqu'au moment de l'administration (16).

L'attitude des institutions françaises, européennes et américaines est homogène en ce sens qu'elle inscrit la Dispensation à Délivrance Nominative (DDN) des médicaments et leur CU comme une contribution à la sécurité des patients pris en charge par les professionnels de santé.

2. Iatrogénie médicamenteuse

L'erreur médicamenteuse est un fait, une situation, un écart à un standard de pratique. Elle est susceptible de provoquer un dommage ou événement indésirable médicamenteux chez le patient. Depuis peu, on en a admis l'existence et, plus récemment, la gravité de ses conséquences (8). Peu de patients traités, qu'ils soient hospitalisés, résidents ou ambulatoires, qu'ils soient dans le secteur public ou privé, dans le secteur sanitaire ou social, échappent à l'erreur médicamenteuse dans notre système de santé.

1. Le constat en France

Pour le Réseau Epidémiologique de l'Erreur Médicamenteuse (REEM), créé en 1998 par l'Association Assurance Qualité Thérapeutique et Evaluation (AAQTE), l'observation des erreurs médicamenteuses amène à quatre constats majeurs :

- L'erreur médicamenteuse est rarement un acte isolé et elle ne survient pas seule. Elle est l'enchaînement imprévu, mais curieusement souvent prévisible, de divers événements auxquels contribuent différents acteurs, chaque événement étant nécessaire mais insuffisant à lui tout seul. Pour appréhender et mieux comprendre l'erreur médicamenteuse, il est indispensable de débuter son analyse par une phase où l'on décrypte les séquences et leurs successions qui ont conduit à sa survenue.

- Au premier signal d'alerte, elle est aisée à détecter contrairement à la combinaison des facteurs, des circonstances et des défaillances qui en est à l'origine. Qualifiée de cause immédiate d'un événement indésirable médicamenteux, l'erreur médicamenteuse détectée interrompt souvent la réflexion sur les causes profondes de son occurrence. Pour réussir à prévenir les erreurs, un balayage des causes systématiques doit prendre en compte l'environnement, les technologies liées au médicament, le médicament lui-même, les pratiques professionnelles, l'organisation des activités, le système d'information, balayage auquel doivent se rattacher l'analyse des facteurs humains et celle du comportement du patient.
- Nul n'est à l'abri d'une erreur médicamenteuse. Chacun est faillible dans ses connaissances et dans la mise en œuvre de celles-ci. Une prémissse de base est que les erreurs médicamenteuses trouvent autant leur origine auprès des médecins, pharmaciens, préparateurs, infirmiers... qu'auprès de nos managers dans les décisions prises au niveau de la conception, la gestion et l'évaluation du circuit du médicament. Néanmoins les soignants sont en première ligne, en interface directe avec le patient.

De ce fait, ils endosseront encore seuls, et malgré eux, l'erreur médicamenteuse alors qu'ils héritent en grande partie des défauts dans l'organisation de la prise en charge thérapeutique du patient (17). L'enjeu n'est plus seulement de rendre compte comment les défaillances se constituent pour aboutir à l'erreur médicamenteuse voire à l'événement indésirable, mais de comprendre comment les mesures de remédiation s'appliquent. Celles-ci concernent l'atténuation des conséquences d'une erreur médicamenteuse pour le patient. De même la récupération et l'interception des erreurs médicamenteuses, la prévention et la correction des erreurs latentes dans l'organisation du circuit du médicament doivent être méthodiquement structurées.

- L'erreur médicamenteuse est le résultat logique d'un paradoxe bien ancré dans nos établissements de santé : celui d'associer à l'utilisation de principes actifs reconnus dangereux, l'organisation non sécurisée d'activités de soins. Le management du processus thérapeutique, l'organisation, les systèmes de défense autour des professionnels de santé sont insuffisamment structurés ou affaiblis, voire inexistant. Pour améliorer la qualité des soins et rationaliser l'utilisation des ressources humaines, il est urgent de développer la gestion des risques liés au médicament dans nos établissements de santé notamment au sein de la COMmission du MEdicament et des Dispositifs Médicaux Stériles (COMEDIMS), car l'erreur médicamenteuse est évitable par définition. On ne

peut espérer prévenir les erreurs médicamenteuses si on n'implante pas dans les esprits la culture du risque et de la performance, préalable indispensable à la réorganisation du circuit du médicament.

Il se dessine derrière ces quatre constats une réponse implicite mais rarement mise en avant, à la pérennisation de la distribution globale du médicament, organisation la moins sécurisée du circuit du médicament dans nos établissements de santé (18) : le déni par l'ensemble des professionnels de santé du risque lié au médicament. Chacun d'entre nous a la conviction de maîtriser les activités qui lui incombent, parce que nous avons un mode de fonctionnement individuel cloisonné sans regard extérieur sur nos pratiques. Nous avons également banalisé le médicament. Bien qu'il représente un acte thérapeutique incontournable, sa balance bénéfices-risques est insuffisamment évaluée et bien souvent dédramatisée jusqu'à l'en oublier. La diminution du coût des médicaments voire leur gratuité, la raréfaction de l'acte mythique de préparation galénique, la distribution du médicament en vrac dans des caisses sans en connaître son destinataire final - nominativement le patient - contribuent certainement à cette banalisation. De surcroît, les événements indésirables graves liés à une erreur médicamenteuse sont répartis et dilués sur tout notre territoire national. La conséquence immédiate est l'absence de médiatisation alors que le bilan annuel en terme de préjudice humain est très largement supérieur à celui occasionné par des "catastrophes" hypermédiatisées telles que l'explosion de l'usine AZF, l'accident du tunnel du Mont Blanc, le crash du Concorde, le séisme ayant frappé Haïti... L'étude ENEIS estime ce bilan humain à 50 000 voire 80 000 événements indésirables graves liés au médicament par an, événements survenant pendant l'hospitalisation et cela sans évoquer leurs conséquences financières (8,9).

Le déni du risque est rassurant mais il laisse aux erreurs médicamenteuses l'opportunité de se renouveler. 1,5% des hospitalisations sont dues à des événements indésirables graves liés au médicament. Ceux survenant durant l'hospitalisation s'évaluent à 1,4 pour 1000 journées d'hospitalisations en secteur de Médecine, Chirurgie, Obstétrique (MCO) (8). En regard des 11,5 millions d'hospitalisations et des 134,7 millions de journées d'hospitalisation en France en 2003 (19), ces données impressionnent. Dans l'étude ENEIS, près de la moitié de ces événements indésirables graves est certainement due à des erreurs médicamenteuses. Les événements indésirables graves dus à l'erreur médicamenteuse représenteraient en réalité bien plus de la moitié.

Actuellement, une prise de conscience du risque lié au médicament s'instaure progressivement. Elle se fait malgré la difficulté et la culpabilité que l'on ressent à affronter

l'erreur médicamenteuse face à la collectivité alors qu'elle ne revêt aucun caractère intentionnel. Elle se développe aussi malgré l'opacité de nos organisations qui rend l'erreur médicamenteuse invisible, en particulier lorsque le circuit du médicament est une distribution globale. Cette prise de conscience devient maintenant inéluctable grâce au réseau REEM et à l'étude ENEIS : le Directeur de la DHOS, son commanditaire, vient d'ériger les événements indésirables graves liés au médicament et les erreurs médicamenteuses en une problématique de Santé Publique, respectant ainsi les prescriptions de la loi du 9 août 2004 (5). Nous sommes arrivés à un point où, pour améliorer la sécurité et la qualité de la prise en charge thérapeutique de nos patients, il nous faut mieux comprendre l'organisation pathologique du circuit du médicament et considérer l'erreur médicamenteuse comme son indicateur de morbi-mortalité (20). Autrement dit, il nous est demandé concomitamment de contribuer à la réorganisation institutionnelle de la prise en charge thérapeutique du patient et de développer une gestion collective du risque lié au médicament. C'est un défi culturel à relever. Des gains majeurs en terme de sécurité sont attendus avec l'informatisation globale des prescriptions, la DDN, l'évaluation des pratiques professionnelles, la tarification à l'activité et le CBU des médicaments.

2. Quelques définitions

Le *Dictionnaire français de l'erreur médicamenteuse*, élaboré sous l'égide de la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC), est un fondement essentiel car l'emploi d'un langage commun relatif à la problématique des erreurs médicamenteuses est le meilleur moyen de commencer le décloisonnement des professions (21,22).

Cet ouvrage propose les définitions de l'événement indésirable médicamenteux, de l'effet indésirable, et de l'erreur médicamenteuse ci-après rappelées :

L'Erreur Médicamenteuse (EM) est définie comme suit : écart par rapport à ce qui aurait du être fait au cours de la prise en charge thérapeutique médicamenteuse du patient. L'erreur médicamenteuse est l'omission ou la réalisation non intentionnelle d'un acte relatif à un médicament, qui peut être à l'origine d'un risque ou d'un événement indésirable pour le patient. Par définition, l'erreur médicamenteuse est évitable car elle manifeste ce qui aurait dû être fait et qui ne l'a pas été au cours de la prise en charge thérapeutique médicamenteuse d'un patient. L'erreur médicamenteuse peut concerner une ou plusieurs étapes du circuit du médicament, prescription, dispensation, analyse des ordonnances, préparation galénique,

stockage, délivrance, administration, information, suivi thérapeutique ; mais aussi ses interfaces, telles que les transmissions ou les transcriptions.

L'Événement Indésirable Médicamenteux (EIM) (*adverse drug event*) : Dommage survenant chez le patient, lié à sa prise en charge médicamenteuse et résultant de soins appropriés, de soins inadaptés ou d'un déficit de soins. L'événement indésirable médicamenteux peut se traduire, notamment par l'aggravation de la pathologie existante, l'absence d'amélioration attendue de l'état de santé, de la survenue d'une pathologie nouvelle ou prévenue, l'altération d'une fonction de l'organisme, une réaction nocive due à la pris d'un médicament. Lorsqu'un EIM s'avère secondaire à une erreur médicamenteuse, il est considéré comme évitable.

L'Effet Indésirable (EI) d'un médicament (*adverse drug reaction*) quant à lui est défini à l'article R. 5121-153 du Code français de la santé publique, décret n°2004-99 du 29 janvier 2004 relatif à la pharmacovigilance : Réaction nocive et non voulue à un médicament, se produisant aux posologies normalement utilisées chez l'homme pour la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement d'une maladie ou pour la restauration, la correction ou la modification d'une fonction physiologique ou résultant d'un mésusage du médicament ou produit.

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et à la Communauté Européenne (Directive 2000/38/CE de la Commission du 5 juin 2000 modifiant l'article 29ter au chapitre V bis (Pharmacovigilance) de la directive 75/319/CEE du Conseil concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives aux spécialités pharmaceutiques) définissent l'effet indésirable comme une réaction nocive et non voulue à un médicament, se produisant aux posologies normalement utilisées chez l'homme pour la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement d'une maladie ou pour la restauration, la correction ou la modification d'une fonction physiologique. Il est à noter que la définition internationale de l'effet indésirable ne mentionne pas l'expression : « *ou résultant d'un mésusage du médicament ou produit* », introduite dans la définition française depuis la publication du décret n°99-278 du 13 mars 1995 puis par le décret n°2004-99 du 29 janvier 2004.

Mésusage (*off-label use*) : Utilisation non conforme aux recommandations du Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) mentionné à l'article R.5121-21 du CSP. L'usage détourné (*misuse*) n'est qu'une forme de mésusage parmi d'autres. Spécifiques à la réglementation française, ce terme concernant le strict respect du RCP a été ajouté à la définition de l'effet indésirable, commune à l'OMS et à la

Communauté Européenne. L'arrêté du 28 avril 2005 a ensuite étendu la définition du « mésusage » au delà de la référence aux données de l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM).

En raison des situations très diverses pouvant être désormais considérées comme répondant aux définitions officielles du « mésusage » et afin d'éviter d'accroître la confusion entourant sa signification, il est déconseillé d'employer ce terme propre aux structures de pharmacovigilance pour décrire une erreur médicamenteuse. En effet, dans les situations où le non respect des recommandations du RCP par un professionnel de santé est intentionnel, il ne peut s'agir d'une erreur médicamenteuse, par définition non intentionnelle. Le « mésusage », catégorie particulière de causes d'effets indésirables, est un terme à ne pas utiliser comme un synonyme d' « erreur médicamenteuse ».

En janvier 2009, l'OMS a publié une taxonomie relative à la sécurité du malade – *patient safety* – dans laquelle 48 termes sont définis. Parmi eux, l'événement indésirable, l'erreur, l'effet secondaire d'un médicament et le caractère évitable y sont décrits. Simple, logique et consensuelle, cette taxonomie atteint le but recherché : une classification des termes pour une appropriation aisée des professionnels ... et par conséquent un pas facilité dans la culture de sécurité du malade. Les définitions incluses dans le *Dictionnaire français de l'erreur médicamenteuse* de la SFPC étaient "prémonitoires" en ce sens qu'il n'y a pas désaccord (23-24).

3. Quelques données

Les EIM constituent l'événement iatrogénique le plus fréquent chez les malades hospitalisés (25, 26, 27). Une synthèse de la littérature internationale indique que les décès résultant d'événements iatrogéniques médicamenteux intervenant pendant l'hospitalisation varient de 0,02 % à 3,5 % des hospitalisés (moyenne arithmétique des études: 0,7 %) (20). Si l'on s'en tient aux publications françaises qui intègrent également les décès secondaires à des admissions provoquées par des EIM, la mortalité hospitalière due à des EIM varie entre 0,12 % et 1,22 % des dossiers étudiés (28 à 37). L'application d'un taux arbitraire de 0,2 %, issu des études officielles françaises aux 12 millions de séjours hospitaliers annuels en court séjour MCO, indique que ce problème de santé publique représenterait environ 24.000 décès par an en France (38).

Tableau 1 : Synthèse de la littérature sur la iatrogénie médicamenteuse

Etudes	Événements iatrogéniques médicamenteux	Méthodologies
Bates D.W., Leape L.L. et Petrycki S. Incidence and preventability of adverse drug events in hospitalized adults. <i>J. Gen. Intern. Med.</i> , 1993, Vol.8, p.289-294.	0,9%	Etude prospective 420 dossiers
Lagnaoui R. Le risque iatrogénique médicamenteux à l'hôpital : incidence, incidence et coût direct. Etude prospective dans un service de médecine interne du CHU de Bordeaux. <i>Thèse D. Pharm., Bordeaux 2</i> , 1997, n°80.	1,0%**	Etude prospective 444 dossiers
Bates D.W., Cullen D.J., Laird N. et al. Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events. <i>J. Am. Med. Assoc.</i> , 1995, Vol.274, n°1, p.29-34.	1,2%	Etude prospective 4031 dossiers
Leape L.L., Cullen D.J., Dempsey Clapp M. et al. Pharmacist participation on physician rounds and adverse drug events in the intensive care unit. <i>J. Am. Med. Assoc.</i> , 1999, Vol.282, n°3, p.267-270.	1,2% 3,3%	Etude comparative randomisée avec suivi
Bates D.W., Boyle D.L., Van der Vliet M.B. et al. Relationship between medication errors and adverse drug events. <i>J. Gen. Intern. Med.</i> , 1995, Vol.10, p.199-205.	1,5%	Etude prospective 379 dossiers
Bates D.W., Leape L.L., Cullen D.J. et al. Effect of computerized physician order entry and a team intervention on prevention of serious medication errors. <i>J. Am. Med. Assoc.</i> , 1998, Vol.280, n°15, p.1311- 1316.	1,5% 1,6%	Etude prospective 4220 dossiers
Leape L.L., Bates D.W., Cullen D.J. et al. Systems analysis of adverse drug events. <i>J. Am. Med. Assoc.</i> , 1995, Vol.274, n°1, p.35-43.	1,6%	Etude prospective 4031 dossiers
Imbs J.L., Pouyanne P., Haramburu F., Welsh M. et al. iatrogénie médicamenteuse: estimation de sa incidence dans les hôpitaux publics français. <i>Thérapie</i> , 1999, Vol.54, p.21-27.	1,8%**	Etude " un jour donné " 2132 dossiers
Piquet C., Mallaret M., Bontemps H. et al. Effets indésirables et erreurs de médication: incidence et rôle de l'organisation du circuit du médicament. <i>Thérapie</i> , 1999, Vol.54, p.49-53.	1,8%**	Etude prospective 240 dossiers
Bond C.A., Raeihl C.L., Franke T. Clinical pharmacy services, hospital pharmacy staffing, and medication errors in United States hospitals <i>Pharmacotherapy</i> , 2002, Vol 22, n°2, p134-47	5.22%	Etude retrospective 1081 hôpitaux
Jha A.K., Kuperman G.J., Teich J.M. et al. Identifying adverse drug events: development of a computer based monitor and comparison with chart review and reports. <i>J. Am. Med. Inf. Ass.</i> , 1998, Vol.5, n°3, p.305-313.	2,1%	Etude prospective

Constituant un groupe démographique en forte progression et bien souvent polymédicamentees car atteintes de polyopathologies, les personnes âgées sont plus fréquemment et plus gravement victimes d'EIM. C'est en effet ce que démontre l'enquête effectuée en 1998 par les Centres Régionaux de Pharmacovigilance, les EI des médicaments constituent une cause d'hospitalisation plus fréquente chez les sujets de 65 ans et plus : 4,1 % (IC95% : 2,7-5,54), que chez l'adulte de 16 à 64 ans : 2,62 % (IC95% : 1,57-3,66) (39).

Pour autant, les admissions pour cause d'EIM ne doivent pas occulter les cas survenant en cours d'hospitalisation, c'est à dire l'iatrogénie médicamenteuse nosocomiale proprement-

dite. En 2005, l'étude ENEIS fait la part notamment des EIM survenant en cours d'hospitalisation de ceux qui provoquent l'hospitalisation (8,9).

Cependant la notion capitale reste que les EIM évitables sont liés à un dysfonctionnement dans l'organisation de la prise en charge thérapeutique du patient, ce qui devrait motiver la mise en place de moyens et de mesures visant à l'amélioration de la qualité de la prise en charge médicamenteuse du patient hospitalisé. C'est le grand message de René AMALBERTI : pour implanter et pérenniser la sécurité thérapeutiques médicamenteuses, l'élaboration d'un Programme de Lutte contre la Iatrogénie médicamenteuse évitable (PLIam) doit être réaliste et associée à une métrique de sa réalisation à un horizon déterminé (40).

A ce propos, le REEM a présenté un bilan de la veille sur l'erreur médicamenteuse au Comité Technique de Pharmacovigilance, réuni le 6 juillet 2004 à l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSaPS) et souligne aussi que la plupart des erreurs médicamenteuses trouvent leur origine dans des défaiillances de l'organisation de la prise en charge médicamenteuse des patients, en ville comme à l'hôpital, auxquelles contribuent principalement des facteurs humains et des problèmes de communication, mais aussi le conditionnement et l'étiquetage des médicaments. A la demande du Conseiller technique pour les industries de santé auprès du Ministre des Solidarités, de la Santé et de la Protection sociale, il a été procédé à une analyse plus approfondie des erreurs manifestement liées au conditionnement et à l'étiquetage des médicaments afin de sensibiliser l'action publique dans de domaine et de réduire l'exposition de la population française au risque médicamenteux évitable. Ainsi, les déclarations d'erreurs médicamenteuses au Réseau REEM montrent que le conditionnement inadapté ou les confusions entre noms de médicaments sont en cause dans environ un tiers d'entre elles car à l'origine d'erreurs de médicament (15,7%), de dose (10,1%), plus rarement d'erreurs de patients (1). Certaines d'entre elles ont également fait l'objet d'alertes émanant de l'AFSSaPS.

4. La contribution du conditionnement dans la iatrogénie médicamenteuse

Le REEM cible ainsi trois situations où le conditionnement est source d'erreurs :

- **Conditionnements de médicaments inadaptés ou mal conçus.**

Responsables d'erreurs de doses, d'erreurs de concentration, d'erreurs de débit, d'erreurs de médicaments et plus rarement d'erreurs de patients, ces erreurs se produisent surtout au cours de la préparation des doses et de leur administration.

Exemples de formes injectables à risques rapportées au réseau REEM :

- Dopamine Aguettant® étiquetée "10mg / ml – 5ml" au lieu de 50mg / 5ml, ou "40mg / ml – 5ml" au lieu de 200mg / 5ml (erreurs de surdosage d'un facteur 5) ;
- Citrate de caféine Cooper® étiqueté 25mg / ml au lieu de 50mg / 2ml ;
- Perfalgan® étiqueté 10mg / ml au lieu de 500mg / 50ml et 10mg / ml;
- Formes non-adaptées aux RCP : absence de formes pédiatriques contraignant le personnel soignant à des dilutions successives.

Il est à noter que dans le cadre de la prévention des erreurs médicamenteuses et afin d'obliger à la lecture des mentions de l'étiquetage, l'AFSSaPS a engagé un plan d'harmonisation des étiquetages des petits conditionnements de solution injectable utilisées notamment en anesthésie-réanimation et ceci en deux vagues successives : l'une en 2007 et l'autre qui a aboutit en avril 2009 (41).

Exemples de formes orales mal présentées :

- Augmentin® 500mg / 62.5mg : 2 comprimés dans une alvéole ; induisant de nombreuses erreurs de dose, généralement d'un facteur 2, par administration de 2 comprimés d'*Amoxicilin / Acide clavulanique* 500mg / 62,5mg au lieu d'un.

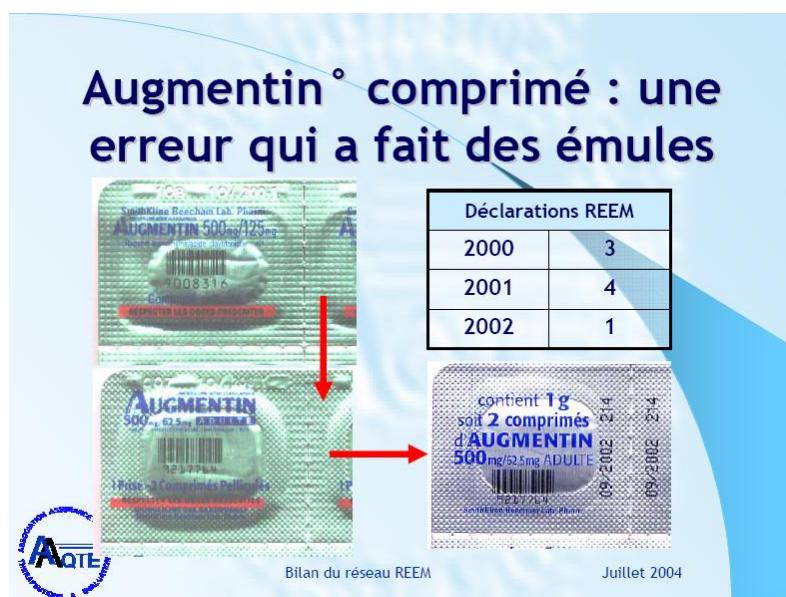


Figure 1 : Illustration AAQTE d'Augmentin® comprimé

- Présentation en pilulier vrac :
Modopar® - Lévodopa/Benserazide - LP 125 (100mg / 25 mg) gélule

Eupressyl® - *Urapidil* – 60mg gélule

Mediatensyl® - *Urapidil* – 30mg gélule

Coversyl® - *Perindopril* – 2.5, 5 et 10mg comprimé pelliculé



Figure 2 : Exemple de pilulier vrac Modopar® – Lévodopa / Benserazide – LP 125 gélule

- Présentation en blister non unitaire :
Hemigoxine Nativelle® – *Digoxine* – 0.125mg comprimé



Figure 3 : Exemple de blister non unitaire Hemigoxine Nativelle® – Digoxine – 0.125mg comprimé

- **Similitudes entre médicaments**

Les ressemblances entre conditionnements sont à l'origine d'erreurs de médicament mais aussi de doses.

Similitudes entre présentations de spécialités d'une même firme

Parfois observées entre les différentes spécialités d'une même firme pharmaceutique, l'exemple type reste le cas des génériqueurs qui harmonisent voire uniformisent au maximum les conditionnements extérieurs de leur gamme de médicaments génériques. D'où des erreurs de dispensation :

- Aténolol Merk® et Paracétamol Merk®
- Citalopram Merk® et Ciprofibrate Merk®
- Fozitec® et Foziretic®
- Prograf® 0,5mg et 5mg gélules
- Vitamine K1® nourrisson 2mg / 0,2ml et Vitamine K1® adulte 10mg / ml solutions buvables

Similitudes entre spécialités de firmes différentes

Des confusions ont été signalées entre doses unitaires à l'aspect similaire, qu'il s'agisse :

- de formes sèches (Lisinopril 20mg comprimé et Préviscan® 20mg comprimé)
 - de formes buvables (Potassium Richard® et Ulcar® sachet)
 - ou de doses plastiques (Sodium chlorure 0,9% - 20ml ampoule injectable plastique et Chlorhexidine Aqueuse Gilbert® 0,05% - 20ml unidose plastique)
 - De formes injectables (Isuprel® 0,20mg - 1ml et Célocurine® 100mg - 2ml qui se conservent tous deux à +4°C)
- **Confusions entre noms de médicaments (dénominations commerciales et/ou communes)**

Dépendant étroitement du niveau de formation des personnes impliquées. Elles sont à l'origine d'erreurs de dispensation, d'erreurs de prescription et de transcription.

3. Dispensation du médicament et pratiques professionnelles

La **dispensation** est un terme défini par l'article R.4235-48 du CSP:

« *Le pharmacien doit assurer dans son intégralité l'acte de dispensation du médicament, associant la délivrance :*

- *l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance médicale si elle existe ;*
- *la préparation éventuelle des doses à administrer ;*
- *la mise à disposition des informations et les conseils nécessaires au bon usage du médicament ».*

Trop souvent il y a confusion, contradiction et même désaccord, sur ce qui doit être compris par **dispensation** : force est de constater que ce terme ne fait pas l'objet d'un consensus professionnel, alors que sa définition existe depuis 1986 (8,10). La nécessité d'en clarifier les interprétations diverses a conduit à compléter les définitions du *Dictionnaire français de l'erreur médicamenteuse* par une description détaillée des processus majeurs de la prise en charge thérapeutique médicamenteuse du patient (22).

En effet, la dispensation pharmaceutique doit être placée dans le contexte attendu de la "prise en charge thérapeutique médicamenteuse du patient", expression à la connotation

plus clinique que logistique, préférée à celle de “circuit du médicament” sans pour autant l'écartier du langage pharmaceutique. “Prise en charge thérapeutique médicamenteuse du patient” met davantage en relief le résultat attendu qui est la réévaluation périodique et récurrente de la balance bénéfices-risques à laquelle œuvrent tous les professionnels de santé concernés. Il s'agit de décrire la superposition des flux – acteurs, ressources, informations, activités – qui s'organisent, s'ordonnent et se coordonnent pour atteindre ce résultat et qui caractérisent le circuit du médicament. La méthodologie employée s'appuie sur la déclinaison du processus en activités principales, elles-mêmes déclinées en tâches ou en opérations (43).

Ces descriptions précises et conformes aux règles professionnelles se veulent constituer un fondement solide au débat sur les expériences et les points de vue des uns et des autres concernant l'acte essentiel de la profession de pharmacien : la dispensation du médicament. Avec pour seul objectif de permettre aux professionnels de santé préoccupés par la sécurité des patients de se référer, dans leur exercice quotidien, à des pratiques professionnelles clairement décrites et recommandées par la SFPC.

Prise en charge thérapeutique médicamenteuse du patient hospitalisé ou résident (alias “circuit du médicament”)

Tableau 2 : Description générale des processus et activités du soin médicamenteux

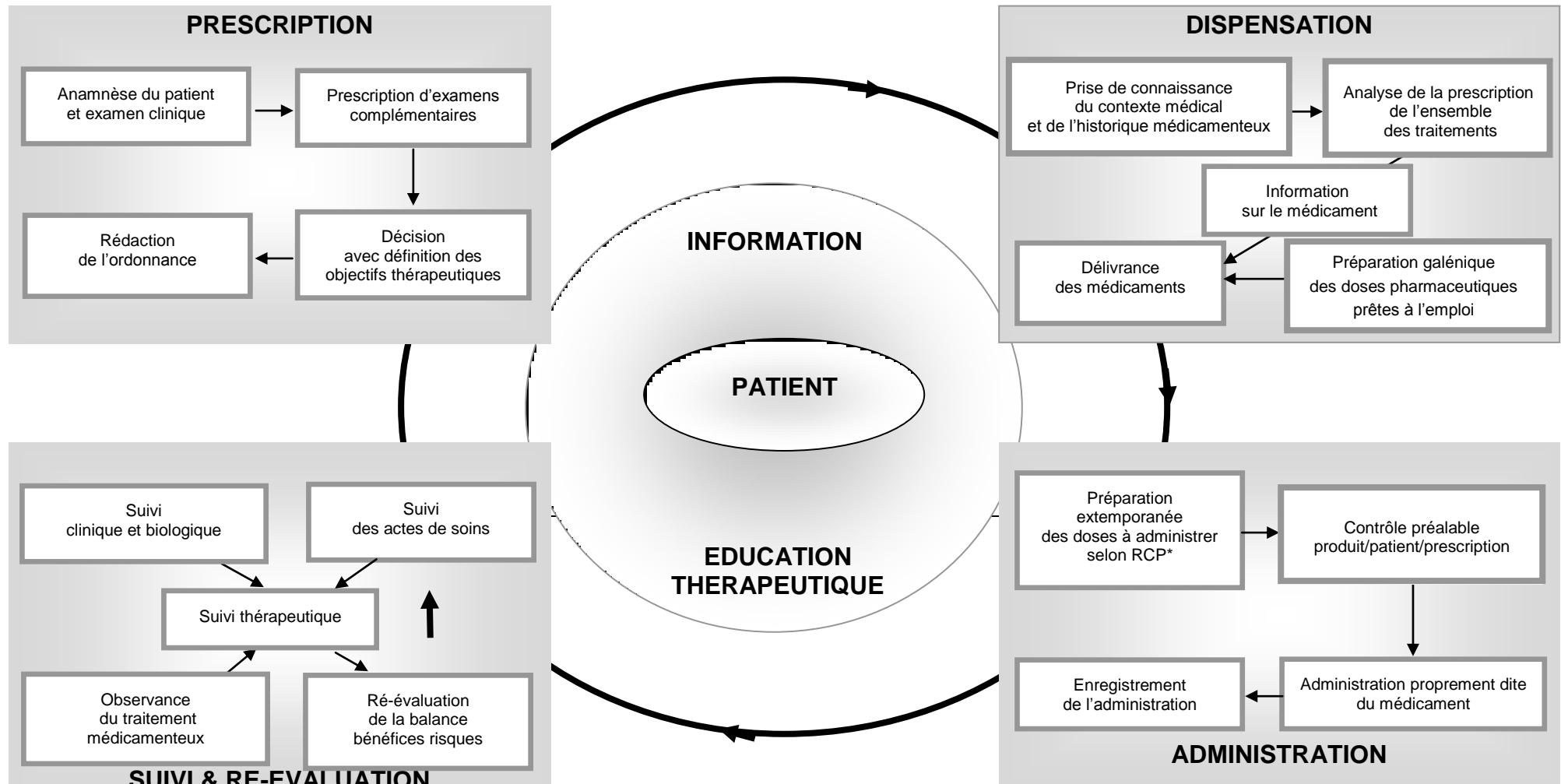
Processus	Prescription	Dispensation	Administration	Suivi & ré-évaluation	Education thérapeutique du patient
Activités	<ul style="list-style-type: none"> • Anamnèse et examen clinique du patient • Prescription d'examens complémentaires • Décision avec définition des objectifs thérapeutiques • Rédaction de l'ordonnance 	<ul style="list-style-type: none"> • Connaissance du contexte médical et de l'historique médicamenteux du patient • Analyse de la prescription de l'ensemble des traitements • Préparation galénique des doses pharmaceutiques prêtées à l'emploi • Délivrance des médicaments 	<ul style="list-style-type: none"> • Préparation extemporanée des doses à administrer (conformément au résumé des caractéristiques du produit) • Contrôle préalable produit/patient/prescription • Administration proprement dite du médicament au patient • Enregistrement de l'administration 	<ul style="list-style-type: none"> • Suivi clinique et biologique • Suivi des actes de soins • Suivi de l'observance du traitement • Suivi thérapeutique • Ré-évaluation de la balance bénéfices-risques 	<ul style="list-style-type: none"> • Connaissance du contexte médical et de l'historique médicamenteux du patient • Entretien individuel ou collectif fondé sur l'écoute du patient • Diagnostic éducatif puis négociation d'objectifs avec le patient au cours d'entretiens individuels ou collectifs • Adaptation de l'information sur le médicament et ses modalités de traitement** • Evaluation du processus et de l'atteinte des objectifs négociés avec le patient
Acteurs	<ul style="list-style-type: none"> • Médecin • Tout autre prescripteur habilité 	<ul style="list-style-type: none"> • Pharmacien • Préparateur en pharmacie 	<ul style="list-style-type: none"> • Soignant • Médecin • Patient 	<ul style="list-style-type: none"> • Médecin • Pharmacien • Soignant • Patient 	<ul style="list-style-type: none"> • Médecin • Pharmacien • Soignant • Patient

* En regard de la dispensation, la distribution du médicament correspond à la collecte des médicaments à partir d'une commande établie par les services d'un établissement de santé, puis leur livraison par répartition entre les services demandeurs. Cette organisation, dans laquelle le pharmacien n'a pas connaissance des prescriptions est en infraction avec la réglementation et doit être proscrite.

** L'information sur le médicament ainsi que la déclinaison adaptée des modalités de traitement sont réalisées à chaque étape – prescription, dispensation, administration, suivi – de la prise en charge thérapeutique du patient.

*** L'existence d'une étape de contrôle à chaque activité concourt à la sécurisation de la prise en charge thérapeutique du patient mais aussi à la sécurisation des activités de soins réalisées par les professionnels de santé.

Prise en charge thérapeutique médicamenteuse du patient hospitalisé ou résident (alias “circuit du médicament”)



* RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit

Figure 4 : Activités au sein des processus du soin médicamenteux

Prise en charge thérapeutique médicamenteuse du patient hospitalisé ou résident (alias “circuit du médicament”)

Tableau 3 : Description du processus de la dispensation pharmaceutique

Processus	Dispensation pharmaceutique				
	Activité	Analyse d'ordonnance	Préparation galénique des doses pharmaceutiques	Information sur le médicament	Délivrance du médicament
Occurrence de l'activité		Systématique	Si besoin	Si besoin	Systématique
Opérations constitutives de l'activité			3 cas de figure	2 cas de figure	3 cas de figure
		<ul style="list-style-type: none"> • Prise de connaissance de l'ordonnance • Recherche d'informations sur le contexte médical • Constitution de l'historique médicamenteux • Intervention pharmaceutique* • Validation de l'ordonnance • Transmission de l'ordonnance pour délivrance • Archivage des interventions pharmaceutiques dans le dossier médical personnel 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Préparation hospitalière soumise à autorisation 2. Préparation magistrale 3. Conditionnement unitaire 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Information et conseil pharmaceutiques au patient 2. Information des professionnels de santé à partir d'opinions pharmaceutiques 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Délivrance nominative • journalière avec répartition des doses par moment de prise • sans répartition des doses 2. Délivrance globalisée en renouvellement des dotations pour besoins urgents

*Les interventions pharmaceutiques se répertorient selon la classification SFPC 2004

La dispensation pharmaceutique est au moins constituée par les activités d'analyse des ordonnances et de délivrance des médicaments. Selon la qualité du conditionnement des spécialités ou celle du système d'information, la prescription médicale et le traitement du patient n'exigent pas systématiquement une activité galénique ou une information pharmaceutique des professionnels de santé ou du patient.

Prise en charge thérapeutique médicamenteuse du patient hospitalisé ou résident (alias "circuit du médicament")

Tableau 4 : Qualification des activités de la dispensation pharmaceutique

Activité	Occurrence	Qualification des activités	
		Nominative pour 1 patient	Globalisée pour plusieurs patients
Analyse d'ordonnance	systématique	Oui	non
Préparation galénique du médicament	si besoin	oui <ul style="list-style-type: none"> • préparation magistrale • conditionnement unitaire 	oui <ul style="list-style-type: none"> • préparation hospitalière • conditionnement unitaire
Information sur le médicament	si besoin	Oui	oui
Délivrance du médicament	systématique	oui <ul style="list-style-type: none"> • avec répartition des doses par moment de prise (ex : patient hospitalisé et résident) • sans répartition des doses (ex : patient ambulatoire) 	Oui (ex : renouvellement d'un chariot d'urgence ou d'une dotation pour besoins urgents)

En conclusion, la dispensation ne peut être qualifiée ni de "nominative", ni de "globalisée".

Ce sont ses 4 activités qui sont qualifiables, par exemple : dispensation à délivrance nominative.

Lorsque, par contraction, on parle de dispensation individuelle ou nominative, il faut comprendre que toutes les activités constitutives de ce mode de dispensation sont nominatives.

Par conséquent, après analyse de la prescription, la préparation magistrale ou hospitalière éventuelle est présentée en dose unitaire, l'information éventuelle concerne un patient et la délivrance est nominative avec répartition des doses par moment de prise pour un ou plusieurs jours.

C'est la signification admise des acronymes DJIN (Dispensation Journalière Individuelle Nominative) ou DIN (Dispensation Individuelle Nominative).

* le terme "éventuel" employé dans le Code de la santé publique (article R. 4235-48) ne signifie pas "facultatif"

Prise en charge thérapeutique médicamenteuse du patient hospitalisé ou résident (alias “circuit du médicament”)

Tableau 5 : Préparation galénique des doses pharmaceutiques du médicament

Processus	Préparation galénique des doses pharmaceutiques du médicament		
	Activité	Préparation hospitalière	Préparation magistrale
Opérations	<ul style="list-style-type: none"> • Rédaction d'une fiche de fabrication • Collecte* des produits pharmaceutiques • Fabrication de la série : <ul style="list-style-type: none"> ◦ pesée, mesure ◦ opérations pharmaceutiques ◦ conditionnement ◦ étiquetage • Contrôles de la préparation hospitalière • Enregistrement à l'ordonnancier • Mise en stock des unités fabriquées 	<ul style="list-style-type: none"> • Rédaction d'une fiche de fabrication • Collecte des produits pharmaceutiques • Fabrication de la préparation magistrale : <ul style="list-style-type: none"> ◦ pesée, mesure ◦ opérations pharmaceutiques ◦ conditionnement ◦ étiquetage • Contrôles de la préparation magistrale • Enregistrement à l'ordonnancier • Transfert de la préparation pour délivrance 	<ul style="list-style-type: none"> • Rédaction d'une fiche de fabrication • Collecte des spécialités pharmaceutiques • Conditionnement du médicament en dose unitaire : <ul style="list-style-type: none"> ◦ déconditionnement de la spécialité ◦ division, pesée, mesure, si besoin ◦ reconditionnement ◦ étiquetage • Contrôles du conditionnement unitaire • Enregistrement pour traçabilité • Mise en stock des doses unitaires

*Le terme de collecte peut être préféré au terme de cueillette (utilisé en horticulture, en agriculture, ou en logistique)

Prise en charge thérapeutique médicamenteuse du patient hospitalisé ou résident (alias "circuit du médicament")

Tableau 6 : Délivrance du médicament

Processus Activité	Délivrance nominative journalière avec répartition des doses par moment de prise	Délivrance du médicament	Délivrance globalisée en renouvellement des dotations pour besoin urgent
Cible	Patient hospitalisé ou résident	Patient ambulatoire	Patients hospitalisés ou résidents
Opérations	<ul style="list-style-type: none"> • Prise de connaissance de l'ordonnance validée • Collecte* des médicaments à partir de l'ordonnance • Etiquetage du dispositif de délivrance** au nom du patient • Répartition des doses par moment de prise dans le dispositif de délivrance • Contrôle des opérations manuelles et automatiques sur la concordance "médicament préparé – ordonnance du patient – dispositif de délivrance étiqueté au nom du patient" • Rangement des dispositifs de délivrance dans le dispositif de transport*** • Fermeture à clé du dispositif de transport • Remise des traitements au personnel soignant ou au patient 	<ul style="list-style-type: none"> • Prise de connaissance de l'ordonnance validée • Collecte des médicaments à partir de l'ordonnance • Emballage des médicaments avec étiquetage au nom du patient s'ils ne lui sont pas remis en main propre • Contrôle des opérations manuelles et automatiques sur la concordance "médicament préparé – ordonnance du patient – emballage étiqueté au nom du patient" • Remise des médicaments au personnel soignant, au patient ou à son entourage 	<ul style="list-style-type: none"> • Prise de connaissance des ordonnances • Contrôle des ordonnances validées a posteriori de l'administration au regard de l'état des prélèvements dans la dotation et des relevés d'administration • Elaboration d'un état global des besoins en médicaments calculé pour une période déterminée, à partir des informations précédentes • Collecte des médicaments à l'aide de cet état des besoins • Rangement dans le dispositif de transport des médicaments • Contrôle des médicaments collectés en regard de l'état des besoins • Fermeture à clé du système de dispositif de transport • Livraison des médicaments au personnel soignant pour rangement dans la dotation des besoins urgents
Remarque	<p>La préparation des contenants de médicaments est journalière. Elle peut être journalière et pour plusieurs jours, 7 jours par exemple. La délivrance est alors qualifiée d'hebdomadaire mais reste néanmoins une délivrance journalière.</p> <p>Elle peut être effectuée à partir des stocks de la PUI, d'une antenne de pharmacie, des dotations de médicaments des services de soins</p>	<p>L'ensemble du traitement est préparé et emballé pour un patient donné. Il peut s'agir, dans le cas de la rétrocession au patient ambulatoire ou de la délivrances en officine de ville, d'une délivrance nominative pour un mois.</p>	<p>Cette organisation contraint les infirmières à préparer les contenants de médicaments dans les services de soins par leurs propres moyens, le plus souvent sans contrôle par un tiers.</p>

* Le terme de collecte peut être préféré au terme de cueillette (utilisé en horticulture, en agriculture ou en logistique)

** Le dispositif de délivrance est par exemple un pilulier adapté pour les formes orales sèches. Lorsqu'il s'agit d'une semaine de traitement, on parle de semainier constitué de 7 piluliers. D'autres dispositifs de délivrance existent. Le terme de plumier doit être proscrit (matériel scolaire).

*** Le dispositif de transport est par exemple un chariot, une caisse, une armoire sécurisée, une tortue, une valise sur rail, etc...

4. Conditionnement unitaire

La présentation en conditionnement unitaire des spécialités pharmaceutiques répond à une demande des établissements de santé afin de satisfaire aux exigences de développement de la dispensation à délivrance nominative et de la sécurisation du circuit du médicament, dans le contexte de la démarche de gestion globale des risques et des CBU engagée par le Ministère de la Santé et des Solidarités. En effet, permettant l'individualisation des doses, le CU est absolument indispensable à l'individualisation des traitements et aux contrôles de conformité à la prescription médicale jusqu'au stade ultime de l'administration

1. Définition du conditionnement unitaire

Il est dans l'usage professionnel des pharmaciens de comprendre par CU d'un médicament la présentation appropriée d'une unité déterminée de ce médicament dans un récipient unidose. Le conditionnement unitaire d'un médicament présente les mentions nécessaires à son identification qui sont idéalement les suivantes :

- Dénomination commerciale
- DCI ou Dénomination Française
- Forme galénique
- Dosage - volume et concentration si liquide
- Numéro de lot
- Date de péremption
- Liste
- Identification de l'établissement

Le CU d'un médicament garantit ainsi l'identification, la conservation et la capacité de traçabilité lors du stockage, de la délivrance et de l'administration jusqu'au moment de la prise de ce médicament par le patient. Le CU contribue à asseoir le concept d'Unité Commune de Dispensation (UCD).

Ce qui est compris comme étant un CU :

- 1 ampoule injectable de *Dopamine* 200mg / 5ml ampoule, solution pour perfusion
- 1 flacon injectable de *Céfotaxime* 1g poudre pour solution injectable
- 1 comprimé de *Lasilix®* - *Furosémide* - 40mg comprimé dans son alvéole détachable du reste du blister unitaire
- 1 récipient unidose de *Cartéol®* collyre unidose 0,2ml

- 1 sachet de Fluimucil® - *Acétylcystéïne* - 200mg granulés pour suspension buvable
- 1 seringue voie orale d'Uvestérol® - *Vitamine ADEC* 1ml solution buvable
- 1 seringue de Lovenox® - *Enoxaparine* - 4000UI AXa / 0,4ml solution injectable en seringue pré-remplie
- 1 récipient unidose de *Salbutamol* 5mg / 2,5ml solution pour inhalation par nébuliseur en récipient unidose

Ce qui est compris comme n'étant pas un CU :

- 1 pilulier vrac de 30 gélules de Modopar® – *Lévodopa / Benserazide* - LP 125 (100mg / 25mg) gélule
- 1 flacon d'Orelox® - Cefpodoxime – 8mg / ml, flacon de 100 doses-kg, granulés pour suspension buvable
- 1 blister de 30 comprimés d'Hemigoxine Nativelle® – *Digoxine* – 0.125mg comprimé car le blister n'assure pas l'identification à tout moment

Dans le cas de blisters non-unitaire, le découpage du blister pour obtenir une dose de médicament est nécessaire ; mais il conduit à une perte d'informations contrairement aux blisters dit unitaires. Seulement dans ce dernier ce cas, les alvéoles séparées de la plaquette restent identifiables à tout moment et apportent les mêmes informations que la plaquette entière.

Le CU se distingue du conditionnement extérieur et du conditionnement primaire prévus par la réglementation. Le CU peut-être assimilé à un conditionnement primaire s'il est destiné à être présenté à l'unité. On parle, alors de présentation unitaire si ce conditionnement à l'unité est vendu en tant que tel, en présence ou non d'un conditionnement extérieur.



Figure 5 : Exemple de blister unitaire – Lasilix® 40mg – Furosémide – comprimé sécable



Figure 6 : Exemple de blister unitaire avec séparation d'une alvéole – Lasilix® 40mg – Furosémide – comprimé sécable

2. Définition de la Dose Individuelle de Prise

La Dose Individuelle de Prise (DIP) encore appelée Dose Commune d'Administration (DCA) doit être comprise comme étant la quantité de médicament prescrite à un patient ou recommandée dans le RCP du médicament ou recommandée par les données acquises de la science, pour être prise et donc administrée à un moment donné pour une durée déterminée.

Ce qui est compris comme étant une DIP :

- 1 dose de 2.5ml = 1,25mg d'Aerius® – *Desloratadine - 0.5mg / ml solution buvable*
- 1 dose poids = 15mg / kg = 0.625ml de Doliprane® – *Paracétamol – 2,4% suspension buvable sans sucre*
- 1 dose de 1gramme soit deux comprimés d'Augmentin® – *Amoxicilline / Acide clavulanique – 500mg / 62.5mg comprimé dans une même alvéole*

En conclusion, un CU n'est pas forcément une DIP.

Il est souhaitable que l'UCD soit la plus proche possible de la DCA. Pour certaines formes et/ou dosages, il est bien évident que la dose de la DCA sera différente de la dose contenue dans l'UCD d'une spécialité.

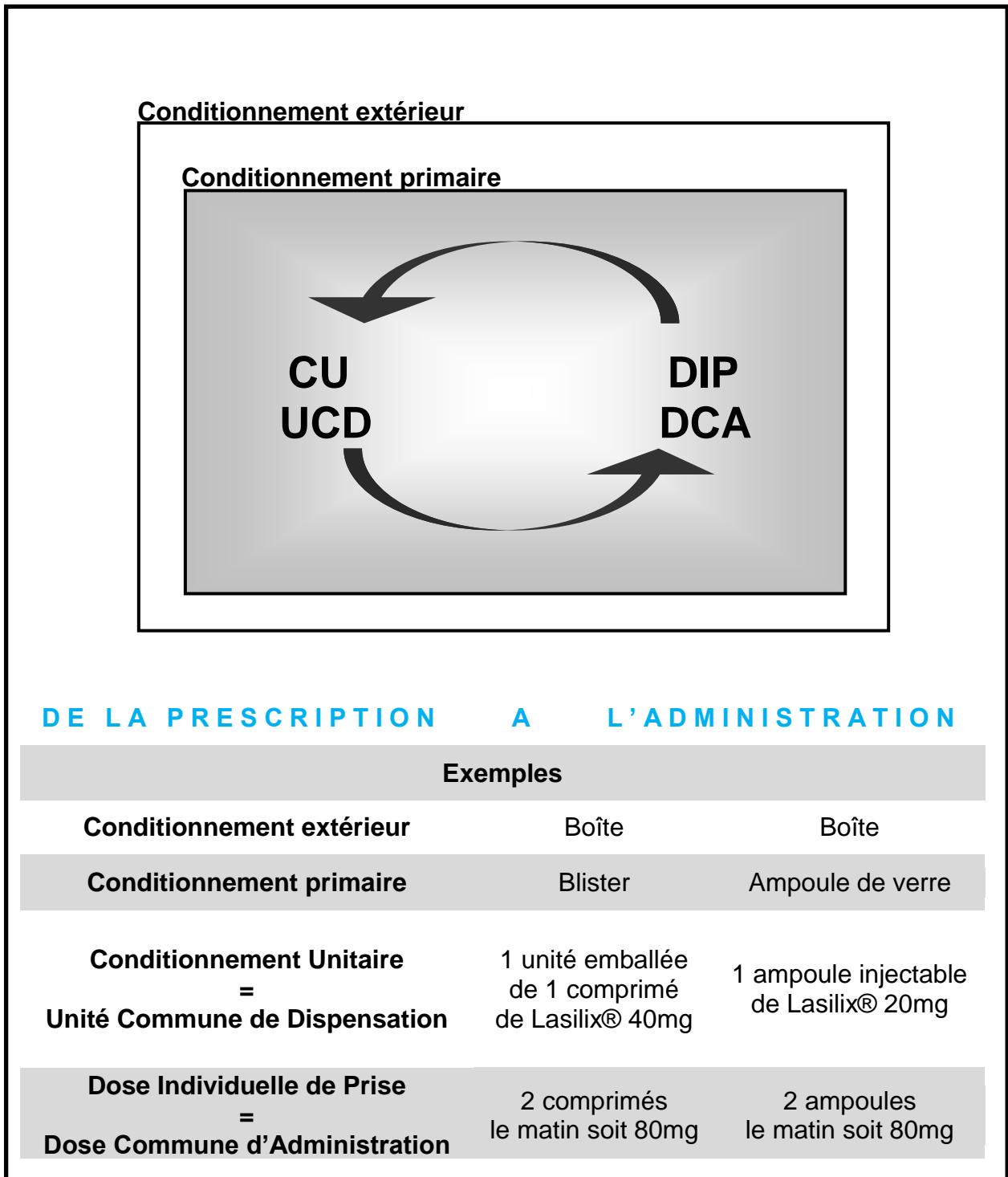


Figure 7 : Lien entre Conditionnement Unitaire et Dose Commune d'Administration

5. Textes réglementaires et conditionnement unitaire

La présentation en conditionnement unitaire ne fait pas partie des critères d'obtention d'un avis favorable à l'agrément aux collectivités des spécialités pharmaceutiques par la HAS, et ce malgré les demandes répétées depuis plus de 20 ans des syndicats de pharmaciens des établissements de santé et des associations régionales de pharmacie hospitalière. De fait, la présentation en CU est non précisée aux articles L.162-17 et R.163.3 et 4 du Code de la

Sécurité Sociale (CSS) ni aux articles L.5123-2 à L.5123-6 du CSP. Pour rappel, l'obtention de cet agrément ministériel est obligatoire pour la vente d'un médicament à l'hôpital (L.162-17 du CSS).

Les formes orales sèches conditionnées sous blisters non unitaires ou en pilulier sont couramment vendues aux hôpitaux. Cette situation constraint donc les PUI, lorsqu'elles se préoccupent de la sécurité des traitements administrés et de la prévention des erreurs médicamenteuses, à pallier l'insuffisance de ces conditionnements mal conçus en les reconditionnant par lots en CU. Comme il n'existe pas de textes réglementaires qui régissent le CU, les pharmaciens de PUI appliquent les Bonnes Pratiques de Préparation (BPP) 2007 à l'activité de CU pour garantir un certain niveau d'assurance qualité à la démarche. En effet, lorsque les médicaments ne sont pas fournis en présentation unitaire, ils requièrent une modification. Bien que l'article L.5121-1.2 du CSP indique : « *tout médicament, à l'exception des produits de thérapies génique ou cellulaire, préparé selon les indications de la pharmacopée et en conformité avec les bonnes pratiques mentionnées à l'article L.5121-5, en raison de l'absence de spécialité pharmaceutique disponible ou adaptée dans une pharmacie à usage intérieur d'un établissement de santé, ou dans l'établissement pharmaceutique de cet établissement de santé autorisé en application de l'article L.5124-9* », les opérations de déconditionnement de spécialités pharmaceutiques de leur conditionnement d'origine et leur reconditionnement par lots ne sont pas considérées comme des “préparations hospitalières” par l'AFSSaPS « *dès lors que la composition et la forme galénique ne sont pas modifiées* ». En conséquence, elles ne sont pas soumises à déclaration auprès de l'AFSSaPS (qui, de fait, reconnaît l'existence de cette pratique et s'accorde d'autant mieux de l'existence des spécialités en multidoses), et ont été exclues du champ d'application des BPP par la DHOS.

Le "Cahier des charges techniques sur la présentation unitaire des médicaments destinés aux établissements hospitaliers" a été élaboré en 1984 dans le cadre du Club Inter-Pharmaceutique, coopération entre industriels et hospitaliers. Il constitue la seule référence opérationnelle utilisable dans ce domaine, mais ne présente pas de caractère contraignant pour l'industrie pharmaceutique. Il est cité par la circulaire du 30 janvier 1986 relative à la mise en application des pratiques de bonne dispensation des médicaments en milieu hospitalier. Cette circulaire est le seul document officiel français à mentionner cette normalisation (10).

Cela dit l'AFSSaPS travaille à son actualisation. En juillet 2007, elle a proposé un projet de cahier des charges des bonnes pratiques relatives au CU des spécialités pharmaceutiques destinées en particulier aux établissements de santé pour être soumis à consultation publique. Destiné aux industriels, il doit les inciter à mettre à disposition des présentations en

CU en particulier pour les médicaments agréés aux collectivités. A ce jour, le texte n'est pas publié bien que le Syndicat National des Pharmaciens des Etablissements Publics de Santé (Synprefh) ait demandé le 25 janvier 2009 de faire en sorte que ce cahier des charges puisse « devenir opposable auprès de l'industrie pharmaceutique pour l'obtention du remboursement ou de l'agrément aux collectivités ».

Ainsi devant l'absence d'obligation faite à l'industrie pharmaceutique, les pharmaciens des établissements de santé n'ont de ressources que de s'appuyer sur des textes réglementaires publiés ou en préparation. Ils concernent la qualité et la sécurité des soins pour permettre un CU efficace et réussi. Ces textes sont les suivants :

- Les Bonnes Pratiques de Préparation – AFSSaPS décembre 2007 (44),
- Les Bonnes Pratiques de Fabrication – AFSSaPS n°2007-1 bis dont l'exploitation permet de tirer les lignes directrices assurant un CU efficace et réussi (45),
- Le projet de « Cahier des charges des bonnes pratiques relatives au conditionnement unitaire des spécialités pharmaceutiques destinées en particulier aux établissements de santé » de l'AFSSaPS datant de Juillet 2007 (46),
- Le projet de décret relatif à la préparation des doses à administrer et un projet d'arrêté relatif aux bonnes pratiques de dispensation des médicaments, Ministère de la santé et des sports juillet 2009 (47,48) (conférence annexe 1),
- Le décret n°1283 du 22 octobre 2009 relatif à l'exécution des PM et officinales à destination des officinaux (49),
- Projet d'arrêté soumis à consultation publique en novembre 2009 relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse dans les établissements de santé et les établissements médico-sociaux (50).

Pour réduire ce surcoût, certains établissements pensent à faire de cette activité de conditionnement, une activité partagée et mutualisée. Les textes utilisés en appui d'une coopération sont :

- La Loi n°2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'Hôpital et relative aux Patients, à la Santé et aux Territoires (HPST) (51),
- Le CSP dans son article L.5126-2 « Par dérogation aux dispositions du premier alinéa de l'article L.5126-1, lorsqu'il n'y a pas d'autre source d'approvisionnement possible pour un médicament ou produit déterminé, le directeur de l'agence régionale de l'hospitalisation peut autoriser, pour une durée limitée, un établissement public de santé ou un établissement de santé privé participant à l'exécution du service public hospitalier à approvisionner d'autres pharmacies à

usage intérieur. Cette autorisation est donnée après avis du directeur régional des affaires sanitaires et sociales. Toutefois, pour un besoin impératif et immédiat, l'approvisionnement peut être effectué sans l'autorisation prévue à l'alinéa précédent, sous réserve d'en informer au plus vite le directeur de l'agence régionale de l'hospitalisation et le directeur régional des affaires sanitaires et sociales... Les pharmacies à usage intérieur peuvent délivrer à d'autres établissements mentionnés à l'article L.5126-1, ainsi qu'à des professionnels de santé libéraux participant à un réseau de santé [...] des préparations magistrales, des préparations hospitalières ainsi que des spécialités pharmaceutiques reconstituées. »

2ème partie

Le contexte du Centre Hospitalier de Lunéville

1. Le Centre Hospitalier de Lunéville et les prestations pharmaceutiques

Le Centre Hospitalier de Lunéville (CHL) est un établissement de santé publique s'articulant autour de 170 lits de Médecine-Chirurgie-Obstétrique, 30 lits d'Unité de Soins Longue Durée et 222 lits en maison de retraite soit un total de 422 lits.

Le Service de Pharmacie du CHL, destiné à l'usage particulier des malades hospitalisés ou résidents mais assurant également la délivrance et la vente de médicaments réservés à l'usage hospitalier aux patients ambulatoires, partage ses compétences en huit activités distinctes :

1. l'approvisionnement en médicaments et dispositifs médicaux stériles auprès des fournisseurs et laboratoires pharmaceutiques.
2. la dispensation à délivrance nominative des médicaments aux patients hospitalisés ou résidents. Cette activité ambitionne de réduire la iatrogénie médicamenteuse à l'aide d'un circuit sécurisé et optimisé ainsi que de maîtriser les dépenses médico-pharmaceutiques.
3. les activités de pharmacotechnie concernant la fabrication des médicaments. Ces opérations permettent l'obtention de médicaments à doses adaptées dans leur conditionnement et leur concentration nécessaires au traitement des pathologies du patient ainsi que l'obtention de médicaments en conditionnement unitaire.
4. la délivrance des dispositifs médicaux stériles dans les services de soins.
5. les activités de pharmacotechnie concernant la stérilisation des dispositifs médicaux.
6. les activités de gestion inhérentes à l'exercice pharmaceutique, le management de la COMEDIMS afin de promouvoir l'information et la bonne utilisation des médicaments et des dispositifs médicaux stériles, la gestion des risques sanitaires et en particulier la lutte contre la iatrogénie médicamenteuse.
7. l'analyse de gestion des produits pharmaceutiques et de la prestation pharmaceutique.
8. la structuration d'un système d'information pharmaceutique intégrant le système d'information médical et le système d'information hospitalier.

Approvisionnement des ressources pharmaceutiques

activité n° 1

Dispensation du médicament

activité n° 2

Pharmacotechnie :
Fabrication du médicament

activité n° 3

Délivrance des dispositifs médicaux stériles

activité n° 4

Pharmacotechnie :
Stérilisation des dispositifs médicaux

activité n° 5

Politique du médicament et des dispositifs médicaux stériles

- Organisation de la COMmission du MEdicament et des Dispositifs Médicaux Stériles (COMEDIMS)
- Liste des médicaments et des dispositifs médicaux stériles
- Information et recommandations sur le bon usage du médicament et des dispositifs médicaux stériles
- Lutte contre l'iatrogénie médicamenteuse

activité n° 6

Analyse de gestion des produits pharmaceutiques et de la prestation pharmaceutique

Evaluation des coûts

- coût des produits pharmaceutiques
- coût de la prestation
- dépenses du Centre Hospitalier de Lunéville
- pharmaceutique

activité n° 7

Mise en oeuvre d'un système d'information pharmaceutique

activité n° 8

Figure 8 : Les 8 activités de la Pharmacie à Usage Intérieur du Centre Hospitalier de Lunéville

2. La distribution et la dispensation des médicaments au Centre Hospitalier de Lunéville

L'organisation du circuit du médicament permet la transmission en temps réel à la PUI de la prescription médicamenteuse et assure la mise à disposition des médicaments dans des délais inférieurs à six heures.

Les médicaments sont dispensés aux services de soins selon quatre voies :

- **La distribution de médicaments n'appartenant pas à la liste des substances vénéneuses** et utiles au fonctionnement courant des services de soins. Après une commande informatique à destination de la pharmacie passée par le personnel soignant, les Préparateurs en Pharmacie Hospitalière (PPH) exécutent les commandes en plaçant, après collecte, les spécialités commandées dans des caisses prévues à cet effet, étiquetées au nom de l'unité de soins et scellées après contrôle d'un pharmacien et enfin réparties entre les services demandeurs.

Exemple : Betadine® solution alcoolique flacon de 125ml

Bepanthène® pommade tube de 60g

Alcool à 30% flacon de 60ml

- **La distribution globale de médicaments appartenant à la liste des substances vénéneuses.** La commande par les services de soins s'effectue de la même manière que ci-dessus. Au cours de cette dispensation, ne sont dispensées que les spécialités présentées dans leur conditionnement original. Cette voie à destination des services de soins ne disposant pas encore d'un logiciel informatique de prescription – dispensation – administration ne concerne plus que les services de Cardiologie, Pédiatrie et les Unités de Soins Continus en Chirurgie et en Cardiologie soit un total de 40 lits pour lesquels une DDN est prévue courant 2010 car, dans cette organisation, où le pharmacien n'a pas connaissance des prescriptions est en infraction avec la réglementation et doit être proscrite.
- **Délivrance globalisée des médicaments** à partir des prescriptions et d'un prélèvement dans les dotations tels que les chariots pour besoins urgents. Les prescriptions sont adressées au pharmacien a posteriori de l'administration des médicaments.
- **Dispensation à Délivrance Nominative journalière avec répartition de médicaments en CU** permettant au Service de Pharmacie d'honorer les prescriptions médicales. Elle correspond à l'aboutissement du circuit des médicaments qui devrait être idéalement le seul à exister. Suite au diagnostic et/ou en fonction de l'état pathologique du patient, les médecins prescrivent les

médicaments nécessaires sur matériel informatique à l'aide d'un logiciel de prescription – dispensation – administration. Les ordonnances informatiques ainsi établies sont soumises à l'analyse pharmaco-thérapeutique, analyse relevant exclusivement de la compétence pharmaceutique et vérifiant la cohérence des prescriptions, les éventuelles redondances pharmaco-thérapeutiques, les posologies (doses, durées et rythmes d'administration), les compatibilités ou incompatibilités physico-chimiques, les interactions pharmacodynamiques, pharmacocinétiques, cliniques ou contenant-contenu, les effets indésirables potentiels... Après validation des ordonnances et en fonction de ces dernières, les PPH préparent les doses à administrer - *opération qui inclut les préparations magistrales, la division des présentations multidoses et leur reconditionnement sous formes unitaires, ainsi que l'étiquetage* - en les répartissant dans des piluliers journaliers portant mentions d'identification du patient, numéro de chambre... eux-mêmes placés dans des chariots propres aux unités de soins. A chaque DIP que le préparateur prépare, il veille à chaque instant que chacune porte les mentions d'identification adéquates c'est à dire dénomination commerciale, DCI, dosage, forme galénique, numéro de lot, date de péremption et liste.

Après avoir terminé la préparation des ordonnances pour un service donné, le PPH demande à un autre PPH de vérifier son travail, c'est à dire sa conformité à l'ordonnance. Enfin, après acheminement des chariots fermés à clé dans les services, les infirmières assurent un deuxième contrôle de conformité et administrent les médicaments aux patients tout en enregistrant informatiquement l'acte d'administration.

En mars 2010, 92% des lits et places de l'établissement bénéficient d'une prescription informatisée, de l'analyse pharmaceutique de l'ensemble du traitement médicamenteux et d'une dispensation à délivrance nominative.

La généralisation du conditionnement unitaire des médicaments est indispensable pour accroître la sécurité liée à l'identification des différentes spécialités médicamenteuses par l'infirmière au moment de l'administration car pour 92% des lits en dispensation à délivrance nominative, la PUI du CHL prépare 150 000 CU par an.

Le Service de Pharmacie du CHL ambitionne d'avoir 100% des lits en DDN, objectif qui n'est pas sans avoir un coût économique et logistique. Il est évident que le passage à un tel objectif se traduit par une activité de préparation des piluliers plus importante donc par une activité de CU accrue. A cette augmentation d'activité uniquement imputable à l'incorporation des dernières unités de soins non encore en DDN se surajoute la tendance qu'ont certaines

firmes pharmaceutiques à revenir à des présentations sous blisters non unitaires. Par exemple, la suppression en 2001 par les laboratoires Novartis des blisters quasi unitaires de Tégrétol®. Elle a eu pour conséquence la confusion entre Tégrétol® 200mg comprimés et Tégrétol® LP 200mg et Tégrétol® LP 400mg, erreur de médicament déclarée dès octobre 2002 au Réseau REEM :



Figure 9 : Illustration AAQTE du Tégrétol® - Carbamazépine - LP 200mg

En l'absence de régulation incitative en faveur de la présentation unitaire des médicaments, d'autres firmes ont pris le même type de décision, allant parfois jusqu'au retour au pilulier vrac, caractéristique de la présentation uniformisée des formes orales solides à laquelle aspire l'industrie pharmaceutique internationale. Ainsi :

- AstraZeneca a supprimé les présentations unitaires de : Tenormine® 50mg comprimé, Zestril® 5mg et 20mg comprimés
- Cephalon a supprimé les présentations unitaires de : Fonzylane® 150mg et 300mg comprimés, Olmifon® et Spasfon® comprimés
- Altana a supprimé les présentations unitaires d'Eupressyl® 30mg et 60mg gélules ; etc
- Plus récemment, suppression des présentations unitaires de Coversyl® 2.5, 5 et 10mg comprimés, Preterax® et Bipreterax® comprimés

Cette tendance est également observée dans d'autres pays, par exemple aux États-Unis par l'Institute for Safe Medication Practices (ISMP).

Il s'agit non seulement d'une dégradation du service rendu par les fabricants, mais encore d'un transfert de charges indues, en personnel et en matériel, vers les PUI des établissements hospitaliers.

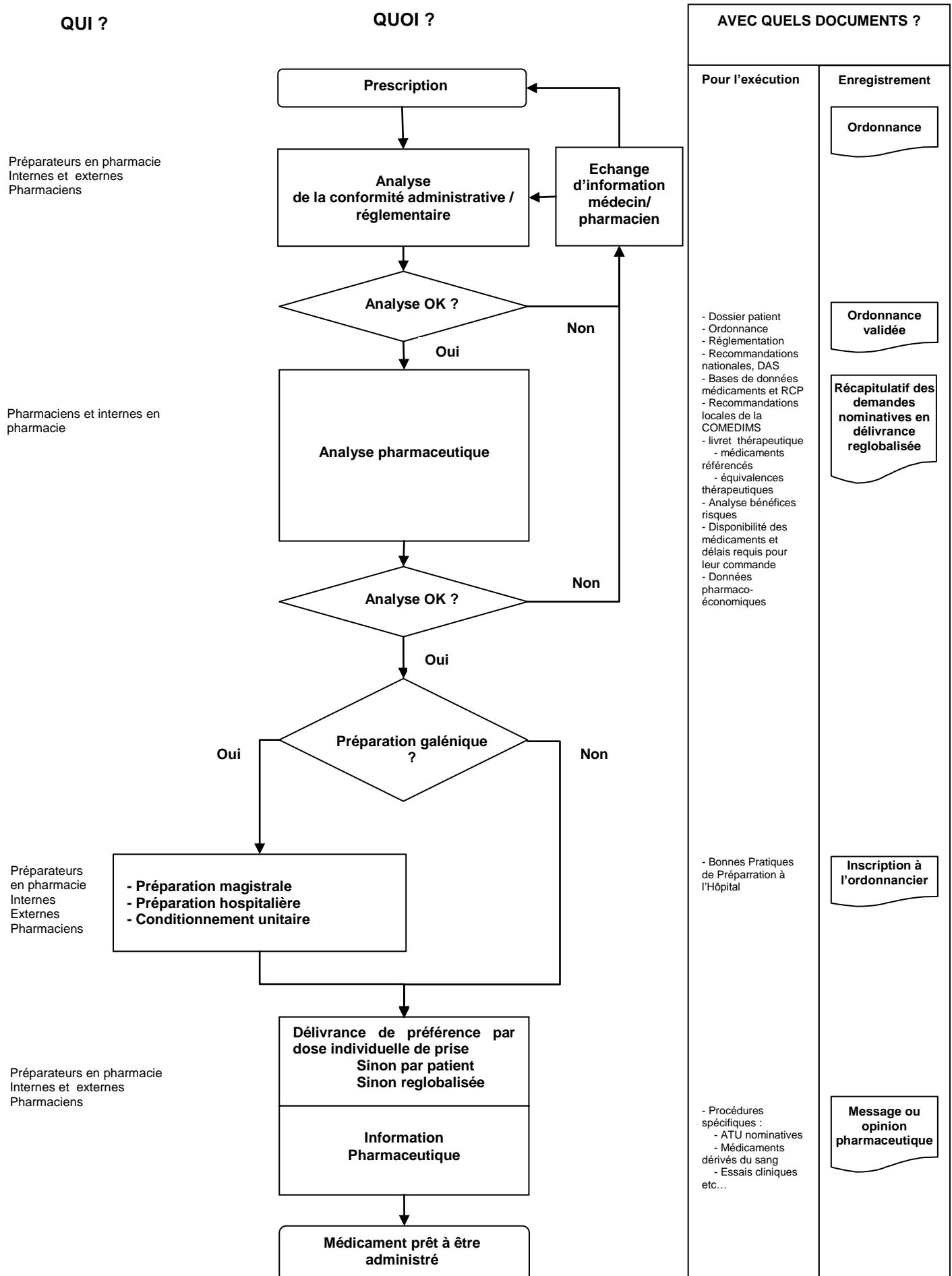


Figure 10 : Dispensation des médicaments

3. Sécurité thérapeutique médicamenteuse et objectifs stratégiques du Centre Hospitalier de Lunéville

Les événements indésirables ou iatrogènes associés aux médicaments sont à ce jour considérés comme un des principaux risques sanitaires encourus par le patient hospitalisé, résident ou ambulatoire. Les EIM dus aux erreurs médicamenteuses sont de surcroît évitables.

Ces dernières années, les institutions structurent une réflexion ainsi qu'un corpus de textes réglementaires ou référents qui vont dans le sens d'un renforcement, au sein des établissements de santé, de la **politique de sécurité thérapeutique médicamenteuse**. Concomitamment au développement de la culture de sécurité sanitaire se construit celle relative à la mesure. C'est ainsi que les établissements ont pour obligation de définir des objectifs associés à une métrique de leur réalisation relatifs à la gestion des risques associés aux produits de santé. Ils ont à démontrer leur investissement dans un **PLiam** lors de leur certification par la HAS, lors des signatures de leur CPOM et de leur CBU.

Cette politique doit être relayée au sein de l'établissement de façon multimodale et pluridisciplinaire. Un des supports est le PLiam constitué d'un ensemble d'actions planifiées dans lesquelles les professionnels de santé ont un rôle à jouer pour participer à la prévention et la gestion des risques liés au médicament. Ces activités se regroupent autour de 4 thématiques :

- Participer à la structuration d'une **gestion du risque médicamenteux**
- Améliorer la connaissance sur le **bon usage du médicament**
- Sécuriser l'**organisation de la prise en charge thérapeutique du patient**
- Systématiser le **mieux-disant dans les achats en produits de santé**.

Concernant la gestion des risques en particulier, l'établissement de santé doit s'inscrire dans une logique de prévention, de détection et de récupération de l'iatrogénie évitable. Elle permet aux professionnels de santé de s'approprier les mesures d'amélioration qui contribuent à ce qu'un événement indésirable médicamenteux ou une erreur médicamenteuse ne se reproduise pas.

Pour contribuer à la maîtrise de la problématique des erreurs médicamenteuses, événements redoutés par les professionnels de santé, le CHL a adopté un programme de lutte contre la iatrogénie médicamenteuse décrit en annexe 2. Il vient décliner dans l'établissement, la politique de la qualité des soins liée aux produits de santé. Il est formalisé au sein de la COMEDIMS. Il est révisé annuellement et un bilan est présenté en

Commission Médicale d'Etablissement (CME). Dans son plan d'actions, l'objectif de mettre en œuvre un processus de CU sécurisé et efficient est énoncé. Il est assorti d'un calendrier de réalisation.

Concernant la sécurisation de la prise en charge thérapeutique du patient, le CU des médicaments a été étudié par E. SCHMITT (in *Le risque médicamenteux nosocomial : circuit hospitalier du médicament et qualité des soins*) (18). Sa synthèse descriptive du risque d'erreur médicamenteuse en lien avec l'organisation du circuit du médicament est éloquente (figure 11). Plus la maturité des organisations est élevée, plus la production et son niveau de qualité sont élevées et plus le risque est diminué. Il est curieux de faire la démonstration de l'évidence mais pas inutile.

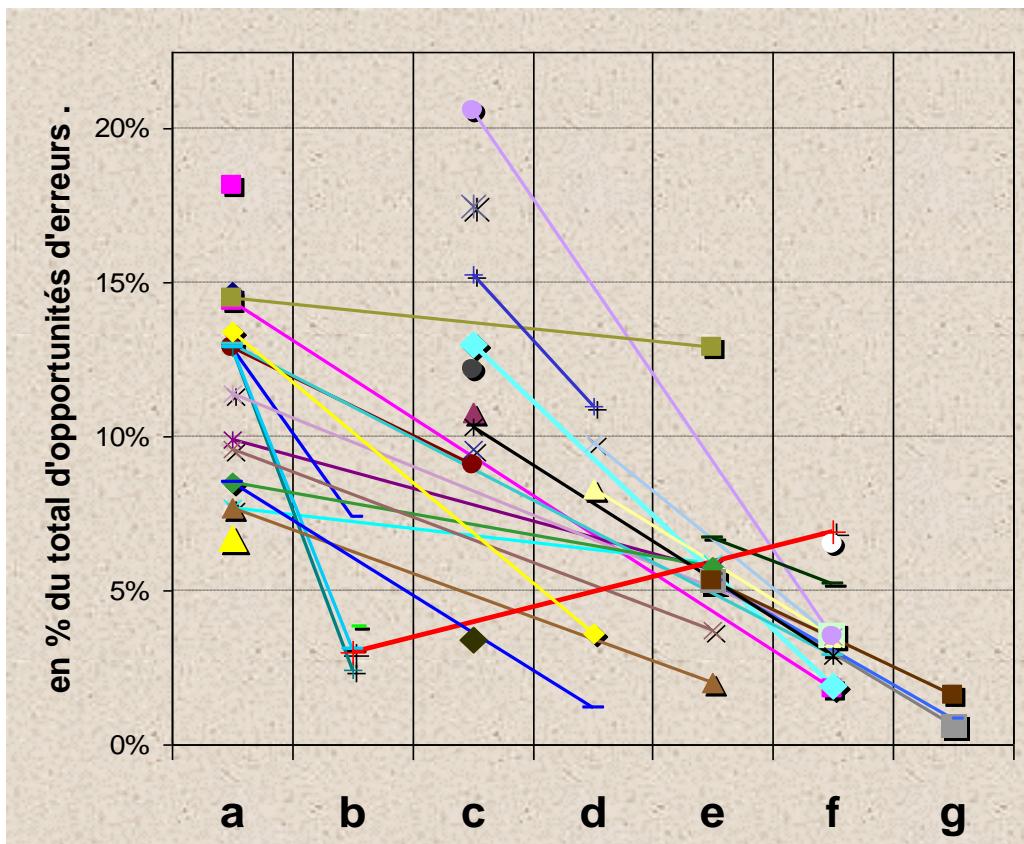


Figure 11 : Le risque médicamenteux nosocomial - Le lien entre le circuit hospitalier du médicament et la qualité des soins

Légende

- | | |
|--|--|
| a Distribution avec retranscription | e DDN par unité de prise |
| b Distribution avec documents améliorés | f DDN par unité de prise, informatisée |
| c Dispensation avec délivrance globalisée | g DDN avec administration pharmaceutique |
| d Dispensation avec Délivrance Nominative (DDN) pour plusieurs jours | |

3ème partie

Travaux personnels

1. La situation actuelle au Centre Hospitalier de Lunéville et l'exploitation actuelle du système PER'OS

La DDN nécessite de disposer de médicaments présentés en CU. Or différentes spécialités de formes orales sèches ne satisfont pas à cette exigence. Trois cas de figure se présentent :

- Les spécialités de formes orales sèches qui après découpe de leur blister ne présentent aucunes mentions d'identification ou des mentions d'identification partielles ; exemple : Hemigoxine Nativelle® – *Digoxine* – 0.125mg comprimé
- Les préparations magistrales ou hospitalières : *Nadolol* 20mg gélule ou Previscan® - *Fluindione* - 20mg en quart de comprimé. Ce type de médicament est considéré au CHL comme une préparation galénique en raison de l'opération de fractionnement du comprimé qui est considérée par les pharmaciens comme une opération de mesure
- Les médicaments conditionnés en vrac ; exemple : Modopar® - *Lévodopa/Benserazide* - LP 125 (100mg / 25mg) gélule

Le premier cas est résolu par une activité chronophage de ré-étiquetage à l'aide d'étiquettes informatiques autocollantes reprenant toutes les mentions nécessaires ainsi que la couleur de la liste des substances vénéneuses à laquelle appartient la spécialité.



Blister non-unitaire d'Hemigoxine Nativelle® 0.125mg qui présentera lors de sa découpe des unités partiellement ou non identifiables

Blister ré-étiqueté : chaque unité présente toutes les mentions nécessaires à l'identification

Figure 12 : Ré-étiquetage de blister non-unitaire

Les deux cas suivants sont résolus par un processus de préparation galénique des doses pharmaceutiques du médicament en CU pour chacune des unités de la spécialité.

Le CHL a mis en œuvre le CU en 1996 à l'occasion de la mise en place de la DDN pour les 178 lits de gériatrie. La PUI s'est équipée du process MEDI-DOSE de PER'OS qui est un process semi-automatique ou plutôt semi-manuel. Spécialités devant être reconditionnées, doses unitaires préparées à partir de spécialités aux dosages inadaptés, et préparations hospitalières sont conditionnées au CHL via l'exploitation du process MEDI-DOSE de PER'OS ; il permet une mise sous blister unitaire de ces formes sèches (gélule, comprimé, demi-comprimé, en vrac,...). Chaque blister est scellé par une étiquette-couvercle permettant une identification complète du médicament conditionné : nom de la spécialité, DCI, dosage, forme, voie d'administration, liste, n° de lot et date de péremption ou toute autre information.



A : Les alvéoles transparentes d'un blister unitaire sont placées dans un socle en plexiglas



B : Répartition des formes orales sèches de médicament



C : Blister scellé par l'étiquette-couvercle



D : Application d'une pression sur le blister scellé afin d'assurer une adhésion complète de l'étiquette aux cupules



E : Séparation éventuelle des unités avant stockage



F : Opération de CU terminée

Figure 13: Process de mise sous blister unitaire MEDI-DOSE de PER'OS
D'après la documentation de la société PER'OS consultée en septembre 2009



Figure 14 : Blister unitaire de Previscan® – Fluindione - 20mg demi-comprimé obtenu via le process MEDI-DOSE de PER'OS

Parmi la liste des spécialités inscrites au Livret thérapeutique du CHL, un nombre important d'entre elles posent concrètement le problème du CU. C'est ainsi que :

- 167 spécialités nécessitent un ré-étiquetage du blister

Exemples : Atarax® - Hydroxyzine – 25 et 100mg comprimé

Flécaïne – Flecainide – 50, 100, 150 et 200mg LP

Hemigoxine Nativelle® – Digoxine – 0.125mg comprimé

- 51 spécialités nécessitent un reconditionnement en CU après la préparation de dose (découpe de comprimé) en raison de l'inadaptation du dosage de la spécialité

Exemples : Di Hydan® – Phénytoïne – 100mg comprimé sécable

Lexomil® - Bromazépam – 6mg comprimé baguette quadrisécable

Previscan® - Fluindione – 20mg comprimé quadrisécable

- 17 spécialités nécessitent d'être reconditionnées en CU

Exemples : Eupressyl® 30mg - Urapidil – 60mg gélule

Modopar® - Lévodopa/Benserazide - LP 125 (100mg / 25mg) gélule

Novatrex® - Méthotréxate – 2.5mg comprimé

- 7 préparations hospitalières inscrites au livret thérapeutique nécessitent un CU

Exemples : Gélules de Nadolol 10mg

Gélules de Nadolol 20mg

2. La démarche interne au Centre Hospitalier de Lunéville pour l'évolution de l'activité de conditionnement unitaire

1. Objectifs

Le conditionnement unitaire est une activité nécessaire et incontournable pour la PUI du CHL, car l'industrie pharmaceutique, à ce jour, n'a pas programmé une adoption du principe de CU.

L'analyse des indicateurs d'activité 2008 montre que cette activité aboutit à la production moyenne de 150 000 doses par an de médicaments en CU pour 92% des lits en DDN. Puisque chronophage et coûteuse, et néanmoins nécessaire, il a été décidé d'engager une réflexion quant à la pertinence de poursuivre l'exploitation du process MEDI-DOSE de PER'OS.

S'articulant autour de constats économiques, pharmaco-techniques et juridico-réglementaires, cette réflexion a permis de dégager les objectifs du CU et plus précisément les points susceptibles d'être améliorés par l'exploitation d'un autre process de CU. Les trois objectifs dégagés sont :

- **la sécurité du patient**
 - avec l'identification permanente du médicament jusqu'à l'administration au patient : le contrôle Prescription-Patient-Produit de santé (règle des 3P) est facilité lors de sa réalisation au lit du patient par l'infirmière,
 - par l'individualisation des doses en adéquation avec le développement logistique de la délivrance nominative : chaque dose peut ainsi être placée dans le pilulier au moment d'administration qui convient (matin, midi, soir, nuit)
 - par la garantie du respect des règles d'hygiène,
 - par le maintien des conditions de conservation.
- **la contribution à la maîtrise des dépenses de santé**
 - l'optimisation du coût du processus de CU par un process semi-automatique vrai,
 - la diminution du coût des consommables,
 - la mutualisation éventuelle de la prestation.
- **l'inscription dans la loi HPST de la qualité et de la sécurité des soins et de la territorialisation des activités en santé**
 - le respect de la réglementation en vigueur,

- la prise en compte des Bonnes Pratiques Professionnelles, nécessitant l'utilisation des équipements de l'industrie pharmaceutique pour lesquels des études de compatibilité sont faites.

2. La démarche

En raison de la tendance inquiétante de l'industrie pharmaceutique - à savoir le retour vers le vrac-, de la monopolisation en personnel qu'il nécessite (process entièrement manuel ou considéré comme semi-manuel), de l'activité importante et grandissante de la délivrance nominative et par conséquent du CU (objectif de 100% des lits en DDN), de la qualité requise et du coût élevé qu'il implique, le process MEDI-DOSE de PER'OS jusqu'à alors utilisé est apparu obsolète et sans évolution future possible. C'est donc logiquement que l'équipe pharmaceutique choisit de réfléchir à l'automatisation du processus de CU, automatisation qui s'est inscrit comme plan d'actions dans le CPOM 2007-2011 de l'établissement.

La démarche est schématisée par le logigramme "Principales étapes dans l'évolution du CU au CHL" qui sont :

- l'état des besoins,
- l'analyse comparative,
- l'argumentation de la décision avec validation de la direction,
- l'acquisition de l'automate,
- son installation et son exploitation,
- la réflexion sur une mutualisation de l'activité.

QUI ?

Préparateurs

Pharmacien
Externe en Pharmacie

Pharmacien
Externe en Pharmacie

Pharmacien
Externe en Pharmacie

Pharmacien
Externe en Pharmacie
Préparateurs

Chef de service
Pharmaciens
Externe en Pharmacie

Préparateurs
Elèves préparateurs

QUOI ?

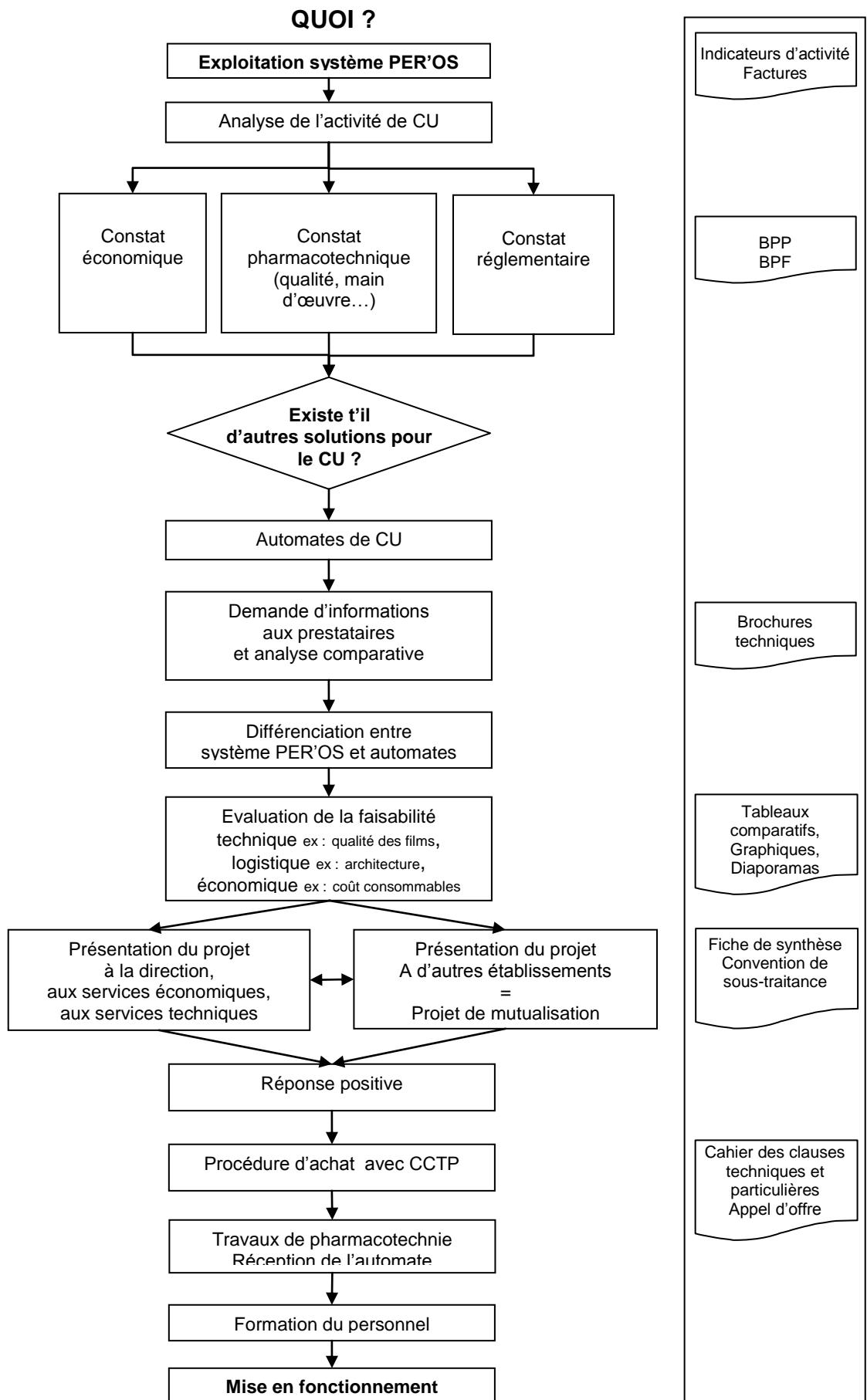


Figure 15 : Principales étapes dans l'évolution du CU au CHL

L'enchaînement de ces différentes étapes a nécessité de comparer, tant sur les plans technico-pharmaceutique qu'économique, les caractéristiques (avantages et inconvénients) pour dégager les perspectives d'avenir offertes par les automates de CU existants. La comparaison s'est établie en utilisant comme référentiel le process MEDI-DOSE de PER'OS. La démarche a été réalisée via l'exploitation des brochures techniques des fabricants d'automates et des entretiens avec les représentants des sociétés :

- EURAF - France avec l'automate Autoprint II écarté en raison de l'impossibilité de surconditonnement
- ADMC – Espagne avec l'automate Multiblist
- PENTAPACK – Belgique avec l'automate HP 500 commercialisé en France par FRANCE HOPITAL

L'équipe pharmaceutique a retenu dans un premier temps l'idée d'automatisation et dans un deuxième temps a choisi la conditionneuse HP 500 de PENTAPACK : il s'agissait de la solution répondant le mieux aux attentes, aux besoins et à l'extension de la dispensation à délivrance nominative pour les deux années à venir. En effet, le conditionnement de type industriel qu'elle propose est plus adapté à l'activité hospitalière, et ce malgré un prix d'achat élevé mais compensé par la rapidité de production des doses unitaires et par le coût des consommables peu élevé.



Conditionneuse ADMC Multiblist

Conditionneuse PENTAPACK HP 500

Figure 16 : Conditionnement unitaire obtenu avec chacune des deux conditionneuses étudiées

Secondairement à l'aval de la direction et des services techniques, la rédaction du cahier des charges avec le déclenchement de la procédure d'achat sont lancées. Au vu de l'activité chronophage, de l'investissement, de la logistique et de la technicité que représente l'activité de CU, il est logique que des établissements de santé envisagent de sous-traiter cette opération soit par intérêt économique soit pour des raisons de simplification logistique. C'est ainsi qu'un projet de mutualisation du CU fut parallèlement mis en place afin d'amortir plus rapidement l'automate tout en diminuant les coûts de production pour tous en garantissant un CU de haute qualité. Le partage d'expérience inscrit les établissements dans une dynamique plébiscitée par la loi HPST.

3. La production d'outils nécessaires à la conduite de projet

Pour chacune de ces étapes un certain nombre de tâches ont été réalisées aboutissant à la production d'outils dont le descriptif est énoncé ci après :

- Etape 1 : l'état des besoins

- les études de consommations des services de soins et de production en pharmaco-technie. Mon implication a consisté en l'analyse des indicateurs d'activité du CPOM, du CBU et de la Synthèse des Activités en Etablissement de santé (SAE) pour **évaluer les consommations** potentielles des services de soins du CHL.
- le **recensement des médicaments** nécessitant un CU et/ou 1 réétiquetage du blister et alors candidats à un surconditionnement par automate de conditionnement (le surconditionnement dispensant de l'activité de ré-étiquetage des blisters), tâche accomplie par l'équipe des PPH (confère annexe 3).
- le recueil des textes réglementaires sur la problématique du CU. Mon implication a consisté à élaborer un **corpus des textes** réglementaires et professionnels au nombre de 6, pour en permettre l'analyse pharmaceutique et constituer une aide à la décision.

- Etape 2 : l'analyse comparative

- de **tableaux "avantages-inconvénients"** pour chaque automate, rendue possible par le recueil, l'analyse et le classement des informations issues de brochures techniques pour aboutir à une synthèse validée le Pharmacien chef de projet. Les aspects techniques et qualitatifs du produit fini conditionné ont été des critères particulièrement étudiés.

- de tableaux confrontant les automates Multiblist et HP 500 au process MEDI-DOSE de PER'OS pris comme référentiel. J'ai établi le calcul des coûts en main d'œuvre avec chronométrage préalable de la production horaire. J'ai procédé à l'évaluation des **coûts économiques** incluant les coûts de fonctionnement ainsi que l'amortissement de chaque process.
- des **graphiques** issus des tableaux précédents visualisant les résultats et facilitant la réflexion.

Ces différents outils sont repris dans la **fiche de synthèse** présentée à la direction et laissée en consultation en annexe 4.

- Etape 3 : la validation de la direction
 - des **diaporamas** de présentation de l'argumentaire qui ont facilités la prise de décision. Ils sont à destination du Conseil de service de pharmacie du CHL et de la direction,
 - de la **fiche de synthèse** mentionnant notamment l'étude d'opportunité du projet ainsi que les tableaux précités à l'étape 2 (confère annexe 4),
 - de l'**étude architecturale** en collaboration avec les services techniques du CHL comprenant l'étude des contraintes et de proximité (confère annexe 5).
- Etape 4 : l'acquisition de l'automate
 - rédaction du **Cahier des Clauses Techniques et Particulières** (CCTP) (confère annexe 6) en collaboration avec les services économiques du CHL,
 - réalisation de l'**appel d'offre** par les services économiques du CHL.
- Etape 5 : l'installation et l'exploitation avec établissement
 - du **programme des travaux** à entreprendre avec plan du local réalisé par les services techniques du CHL,
 - de la **fiche d'instruction** relative au CU finalisée et validée par l'équipe pharmaceutique en mars 2010 (confère annexe 7).
- Etape 6 : la mutualisation de l'activité
 - élaboration de **diaporamas de présentation** à destination du Centre de Lutte contre le Cancer Alexis Vautrin et du Centre Hospitalier de Saint-Dié des Vosges. Mon implication fut de les réaliser en intégrant l'augmentation de l'activité de CU par la sous-traitance ; à cette occasion les coûts ont été réévalués (confère annexe 8).

- rédaction de la **Convention de sous-traitance** de l'activité de CU (confère annexe 9) proposée pour validation au Pharmacien chef de projet.



Figure 17 : HP 500 reçue et testée le 23 mars 2010 - installée dans des locaux adaptés

La réception de l'automate en mars 2010 avec mise en fonctionnement en avril 2010 nécessite :

- une formation appropriée du personnel assurée par le fabricant quant à l'utilisation de l'automate et désignation d'un référent,
- la rédaction et la mise en place de modes opératoires intégrés au système documentaire de l'établissement contribuant une assurance de la qualité,
- la réalisation d'essais avant une mise en fonctionnement effective,
- la définition d'une méthode visant à assurer un enregistrement de l'activité de CU,
- la formalisation du processus de CU : du déclenchement de la commande de médicament à la réception, au stockage intermédiaire, au CU, et au stockage final pour délivrance nominative.

4. Les travaux réalisés : les annexes précités

Liste des travaux réalisés joints en annexe :

- annexe 3 : Recensement des médicaments inscrits au livret thérapeutique du CHL et nécessitant un CU et/ou un réétiquetage du blister alors candidats à un surconditionnement par un automate de CU,
- annexe 4 : Fiche de synthèse mentionnant notamment l'étude d'opportunité du projet,
- annexe 5 : Etude architecturale,
- annexe 6 : Cahier des Clauses Techniques et Particulières,
- annexe 7 : Fiche d'instruction relative au CU finalisée et validée par l'équipe pharmaceutique en mars 2010,
- annexe 8 : Diaporama de présentation à destination du Centre de Lutte contre le Cancer Alexis Vautrin,
- annexe 9 : Convention de sous-traitance de l'activité de CU entre le CHL et le Centre de Lutte contre le Cancer Alexis Vautrin.

Ces annexes sont présentées ci-après.

CONCLUSION

J'ai eu la chance durant la 5ème AHU de participer à un projet de sa conception à sa réalisation. Ce projet concernait une recherche d'efficience dans l'activité de CU. Les pharmaciens du CHL m'ont intégré à ce projet. J'y ai contribué avec beaucoup de plaisir, à la fois parce que ma formation est devenue active facilitant mon intégration dans l'équipe, mais aussi parce que la conduite de ce projet a été particulièrement apprenante : rien n'est jamais aussi simple qu'il y paraît.

Au delà des connaissances techniques, scientifiques, juridiques, économiques que j'ai acquises sur le sujet, j'ai découvert la gestion de projet. La gestion de projet est une garantie de réussite d'une opération.

Cela est d'autant plus vrai que l'opération est complexe et ambitieuse associant de nombreuses ressources et compétences pour l'acquisition d'une nouvelle technologie à la réalisation de travaux en architecture et d'appel d'offres pour une performance économique nécessaire, le tout pour garantir une prestation interne mais aussi mutualisée à d'autres établissements de santé. Et cela dans une contrainte de temps.

Savoir conduire un projet est devenu une compétence nécessaire pour toute personne travaillant dans une organisation privée ou publique.

Pour contribuer efficacement à un projet, cela m'a imposé de comprendre et d'intégrer l'enchaînement logique des étapes, de posséder une expérience concrète sur le médicament et son conditionnement et de m'approprier les spécificités de l'environnement hospitalier pour être pertinent et force de proposition dans la construction des outils nécessaires.

Pour faire progresser une organisation, il est préférable de s'inscrire alors dans une culture de la responsabilité plutôt que d'accepter une culture de l'autorité. La responsabilisation individuelle est source de profit pour l'individu bien sûr mais aussi pour la collectivité. C'est une logique gagnant-gagnant.

BIBILOGRAPHIE

1. DUFAY, E. et SCHMITT, E.

Note de l'association AAQTE sur les erreurs liées au conditionnement des médicaments signalés au Réseau REEM adressée à Fabienne Bartoli, Conseiller technique pour les industries de santé auprès du Ministre des Solidarités, de la Santé et de la Protection sociale, Note du 06/12/2004 , 11 pages.

2. BERNHEIM, C.

Analyse méthodologique du risque nosocomial d'erreur médicamenteuse : à propos de 319 notifications spontanées au réseau REEM. Mémoire Mastère Gestion des risques dans les établissements de santé. Ecole centrale : Paris : 2003 ; 61 pages.

3. Décret n°2006-1332 du 02 novembre 2006 relatif aux Contrats Pluriannuels d'Objectifs et de Moyens et modifiant le CSP (Dispositions réglementaires) - article D.6114-3. Journal Officiel de la République Française 2006 ; 03 novembre.

4. Note du 15 septembre 2006 relative aux éléments de méthode pour la négociation et la conclusion des Contrats Pluriannuels d'Objectifs et de Moyens (CPOM).

Ministère de la Santé et des Solidarités, Direction de l'Hospitalisation et de l'Organisation des Soins, 8 pages.

5. Loi n°2004-806 du 09 août 2004 relative à la politique de santé publique.

Journal Officiel de la République Française 2004 ; 11 août.

6. Ministère des Solidarités, de la Santé et de la Protection sociale, Direction de l'Hospitalisation et de l'Organisation des Soins,

Recommandations de pratiques professionnelles relatives à la prise en charge médicamenteuse du patient hospitalisé, 56 pages (page consultée le 18 novembre 2009) :

http://www.has-ante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/guide_epp_juin_2005.pdf

7. Décret 2005-1023 du 24 août 2005 relatif au Contrat de Bon Usage des médicaments et des produits et prestations mentionnés à l'article L.162-22-7 du Code de la Sécurité Sociale (troisième partie : Décrets)

8. MICHEL, P., QUENON, J-L., DJHOUD, A., RICAUD-VIALLE, S., de SARASQUETA, A-M., DOMEcq, S., HAURY, B. et CASES, C.

Les événements indésirables graves liés aux soins observés dans les ES : premiers résultats d'une étude nationale. *DREES Etudes et résultats*, Paris, 2005, 398 : 1-16.

9. MICHEL, P. et al.

Etude nationale sur les événements indésirables graves liés aux soins. *DREES Série études*, Juin 2006, 60 : 102.

10. Circulaire n°666 du 30 janvier 1986 relative à mise en application des bonnes pratiques de dispensation des médicaments en milieu hospitalier.

11. Arrêté du 31 03 1999 relatif à la prescription, à la dispensation et à la l'administration des médicaments soumis à la réglementation des substances vénéneuses dans les établissements de santé, les syndicats interhospitaliers et les établissements médico-sociaux disposant d'une pharmacie à usage intérieur mentionnés à l'article L.595-1 du Code de la Santé Publique.

Journal Officiel de la République Française 1999 ; 01 avril.

12. WORONOFF- LEMSI, M-C. et coll.

Médicament à l'hôpital, Rapport de mai 2003, 81 pages.

13. Haute Autorité de Santé.

Manuel de certification des établissements de santé V2010, Novembre 2008 ; 83pages.

14. Creation of a better medication safety culture in Europe : Building up safe medication practices.

Report, Council of Europe, Expert Group on Safe Medication Practices (P-SP-PH/SAFE), 2007 ; 274 pages.

15. A guideline on the readability of the label and package leaflet of medicinal products for human use.

Update according to Directive 2001/83/EC as amended by Directive 2004/27/EC
European Directorate-General , Industry, pharmaceutical committee, Revision of September 2006, Brussels ; 23 pages. (page consultée en novembre 2009)

http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/files/pharmacos/docs/doc2006/09_2006/readability_consultation_2006_09_25_en.pdf

16. The Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations.

Accreditation program : Hospital Patient safety Goals. Goal 3 : improve the safety of using medication, Pré-publication Version 2009 ; 24 pages.

17. Résolution WHA55.18 sur la qualité des soins et la sécurité des patients adoptée par la 55ème Assemblée Mondiale de la Santé, 18 mai 2002 ; 2 pages.

Organisation mondiale de la Santé.

18. SCHMITT, E.

Le risque médicamenteux nosocomial : circuit hospitalier du médicament et qualité des soins. Paris, Edition Masson - Collection "Evaluation et Statistique", 1999 ; 288 pages.

19. AUDRIC, S., CARRASSCO, V., COLDEFY, M., THOMSON, E. et TRIGANO, L.

L'activité des établissements de santé en 2003 en hospitalisation complète et partielle
DREES Études et résultats, Paris 2005 ; 382 : 1-12.

20. REASON, J.

Human error, Cambridge, Cambridge Univ. Press, 1990 ; 302 pages.

Traduction française : *L'erreur humaine*. Paris, PUF Le travail humain, 1993 ; 366 pages.

21. DUFAY, E.

Pour éviter l'évitable dans la prise en charge médicamenteuse du malade, construire un langage commun, dossier du CNHIM, 2009, XXX, 5 : 3-4.

22. SCHMITT, E., ANTIER, D., BERNHEIM, B., HUSSON, M-C., TISSOT, E. et DUFAY, E.

Dictionnaire français de l'erreur médicamenteuse. Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC), 1^{ère} Edition, 2006 ; 64 pages.

23. ALTMAN, D-E., CLANCY, C. et BLENDON, J.

Improving Patient Safety – Five Years after the IOM Report, *New Engl J. Med.*, 2004, Vol. 351, 20, p.2041-2043.

24. The Conceptual Framework for the International Classification for Patient Safety (version 1.1) - FINAL TECHNICAL REPORT (CHAPTER 3), The International Classification for Patient Safety Key Concepts and Preferred Terms, Janvier 2009 ; 12 pages.

Organisation mondiale de la Santé.

25. LEAPE, L-L., BRENNAN, T-A., LAIRD, N. et al.
The nature of adverse events in hospitalised patients - results of the Harvard medical practice study II. *New Engl. J. Med.*, 1991, Vol. 324, p.377-384.
26. QUENEAU, P., CHABOT, J-M., RAJAONA, N. et al.
Iatrogénie observée en milieu hospitalier. I – A propos de 109 cas colligés à partir d'une enquête transversale APNET. *Bull. Acad. Natle. Med.*, 1992, Vol.176, n°4, p.511-529.
27. GURWITZ, J-L., SANCHEZ-CROSS, M-T., ECKLER, M-A. et MATULIS, J.
The epidemiology of adverse and unexpected events in the long-term care setting. *J.Am.Geriatr.Soc.* 1994, Vol.42, p.33-38.
28. LABRAM, C.
Analyse de la thérapeutique médicamenteuse chez 1000 malades hospitalisés dans un service de médecine générale. *Concours Médical*, 1970, Vol.92, p.1238-1247.
29. GIRARDOT, M-M.
Etude rétrospective des accidents iatrogéniques observés en 1an dans un service de médecine générale d'un hôpital de 2ème catégorie. Th : Méd : Tours : 1978, n°72.
30. AULOGE, J-P., CHOISY, H. et LABRAM, C.
Bilan de 16 mois de pharmacovigilance intensive dans un service de médecine interne. *Thérapie*, 1980, Vol.35, n°3, p.395-402.
31. OSTERMANN, G., LABRAM, C., AULOGE, J-P. et al.
Bilan de 50 mois de pharmacovigilance intensive dans un service de médecine interne à orientation cardiologique. *Thérapie*, 1983, Vol.38, p.453-460.
32. PONGE, T., COTTIN, S., FRUNEAU, P. et al.
Pathologie iatrogénique - Enquête prospective, lien avec la consommation médicamenteuse. *Thérapie*, 1989, Vol.44, p.63-66.
33. QUENEAU, P., CHABOT, J-M., RAJAONA, N. et al.
Iatrogénie observée en milieu hospitalier - A propos de 109 cas colligés à partir d'une enquête transversale APNET. *Bull. Acad. Natle. Med.*, 1992, Vol.176, n°4, p.511-529.

34. MOORE, N-D., LECOINTRE, D., NOBLET, C. et MABILLE, M.
Serious adverse drug reactions in a department of internal medicine: incidence and cost analysis. *Pharm. Drug Safety*, 1995, Vol.4, p.74.
35. BEGAUD, B. et IMBS, J-L.
Iatrogénèse médicamenteuse: estimation de l'importance dans les hôpitaux publics français. Enquête des Centres Régionaux de Pharmacovigilance à la demande de l'Agence Française du Médicament. Rapport présenté au Comité Technique de Pharmacovigilance le 13 novembre 1997. *Agence Française du Médicament*, 1997, 9ff. Annexes 21ff.
36. IMBS, J-L., POUYANNE, P., HARAMBURU, F., WELSH, M. et al.
Iatrogénie médicamenteuse: estimation de sa incidence dans les hôpitaux publics français. *Thérapie*, 1999, Vol.54, p.21-27.
37. PIQUET, C., MALLARET, M., BONTEMPS, H. et al.
Effets indésirables et erreurs de médication: incidence et rôle de l'organisation du circuit du médicament. *Thérapie*, 1999, Vol.54, p.49-53.
38. BATES, D-W., CULLEN, D-J., LAIRD, N. et al.
Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events. *J. Am. Med. Assoc.*, 1995, 274-1;-34
39. POUYANNE, P., HARAMBURU, F., IMBS, J-L. et al.
Admissions to hospital caused by adverse drug reactions : cross sectional incidence study. *Brit. Med. J.*, 2000, Vol.320, p.1036.
40. ALMABERTI, R. et PIBAROT, M-L.
La sécurité du patient revisitée avec un regard systémique. *Gestion hospitalière*, 2003 ; 18-25
41. Circulaire n°DHOS/E2/AFSSAPS/2008/366 du 19 décembre 2008 relative aux mesures à mettre en place par les établissements de santé en vue de la substitution des conditionnements de certains médicaments injectables suite à des modifications d'étiquetage.
Ministère de la santé, de la jeunesse, des sports et de la vie associative, Direction de l'Hospitalisation et de l'Organisation des soins.

42. SCHMITT, E. et LOCHER, F.

Cadre juridique du circuit du médicament en milieu hospitalier consécutif à l'arrêté du 31 mars 1999. *Bull Ordre Pharm*, 1999, 364 : p427-450.

43. LORINO, P.

Méthode et pratiques de la performance : le pilotage par les processus et les compétences.
Paris, Editions d'Organisation, 1ère Ed., 1997 ; 512 pages.

44. Bonnes Pratiques de Préparation, décembre 2007 ; 79 pages

Journal Official de la République Française 2007, 21 novembre, n°270, p.19029, texte n° 23.
Ministère de l'emploi, de la cohésion sociale et du logement, Ministère de la santé et des Solidarités, Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé.

45. Bonnes Pratiques de Fabrication ; 115 pages.

Bulletin Officiel n°2007/1 bis – Fascicule spécial du Ministère de l'emploi, de la cohésion sociale et du logement, Ministère de la santé et des Solidarités, Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé.

46. Projet "Cahier des charges des bonnes pratiques relatives au conditionnement unitaire des spécialités pharmaceutiques destinées en particulier aux établissements de santé", Version n°10 - Dernière version consolidée pour consultation publique, Juillet 2007 ; 18 pages.

Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé.

47. Projet de décret relatif à la préparation des doses à administrer, Juillet 2009 ; 2 pages.

Ministère de la Santé et des Sports.

48. Projet de décret relatif aux bonnes pratiques de dispensation des médicaments, Juillet 2009 ; 8 pages.

Ministère de la Santé et des Sports.

49. Décret n°2009-1283 du 22 octobre 2009 relatif à l'exécution des préparations magistrales et officinales des doses à administrer.

Journal Officiel de la République Française 2009 ; 24 octobre : p.17882.

50. Projet d'arrêté relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse dans les établissements de santé et les établissements médico-sociaux, Version du 12 novembre 2009 soumise à consultation publique ; 16 pages.

Ministère des Solidarités, de la Santé et de la Protection sociale, Direction de l'Hospitalisation et de l'Organisation des Soins.

51. Loi n°2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'Hôpital et relative aux Patients, à la Santé et aux Territoires.

Journal Officiel de la République Française 2009 ; 22 juillet, 88 pages.

ANNEXES

ANNEXE 1

**Projet de décret relatif à la préparation des doses à administrer
Projet d'arrêté relatif aux bonnes pratiques de dispensation des médicaments
Ministère de la santé et des sports
Juillet 2009**

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Ministère de la santé et des sports

NOR :

PROJET

DECRET

relatif à la préparation des doses à administrer

Le Premier ministre,

Sur le rapport de la ministre de la santé et des sports,

Vu le code de la santé publique ;

Le Conseil d'Etat (Section sociale) entendu,

DECREE

Article 1^{er}

A la section III « Délivrance, Livraison, dispensation à domicile des médicaments » du chapitre V du titre II de la cinquième partie du code de la santé publique, après l'article R. 5125-52, il est inséré, une sous-section 4 « Préparation des doses à administrer » ainsi rédigée :

« Sous-section 4 : Préparation des doses à administrer »

R.5125-52-1 : La préparation des doses à administrer s'effectue conformément aux bonnes pratiques de dispensation définies par arrêté du ministre chargé de la santé et notamment relatives à la qualité, à la durée de conservation et au stockage des médicaments ».

Article 2

A l'article R. 5125-10, il est inséré après le 4^o, un 5^o ainsi rédigé :

«5^o Le cas échéant, un emplacement adapté à la préparation des doses à administrer, conformément aux bonnes pratiques de dispensation définies par arrêté du ministre chargé de la santé. »

Article 3

A la section IV « Etablissements ne disposant pas de pharmacie à usage intérieur » du chapitre VI du titre II du livre premier de la cinquième partie du code de la santé publique est inséré un article R. 5126-116 ainsi rédigé :

« Article R. 5126-116 : « Au sein des établissements mentionnés au 1°) de l'article R 5126-1, les médicaments sont détenus dans un lieu où n'ont pas librement accès les personnes étrangères à la structure et conservés dans les conditions prévues par l'autorisation de mise sur le marché, sous la responsabilité de la personne en charge de l'établissement.
Au sein de ces établissements, le stockage et la préparation des doses à administrer sont réalisés conformément aux bonnes pratiques de dispensation définies par arrêté du ministre chargé de la santé ».

Article 4

A la section première du chapitre VI du titre II de la cinquième partie du code de la santé publique, après l'article R. 5126-53, il est inséré une sous-section 7 « Préparation des doses à administrer » ainsi rédigée :

« Sous-section 7 : Préparation des doses à administrer »
R.5126-54 : La préparation des doses à administrer s'effectue conformément aux bonnes pratiques de dispensation, notamment relatives à la qualité, à la durée de conservation et au stockage des médicaments, définies par arrêté du ministre chargé de la santé »

Article 5

La ministre de la santé et des sports est chargée de l'exécution du présent décret, qui sera publié au *Journal officiel* de la République française.

Fait à Paris, le []
Par le Premier ministre :

La ministre de la santé et des sports

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Ministère de la santé et des sports

NOR :

PROJET

ARRÊTÉ du

relatif aux bonnes pratiques de dispensation des médicaments

La ministre de la santé et des sports,

Vu le code de la santé publique, notamment l'article L.5121-5;

Vu le code de l'action sociale et des familles,

ARRÊTE

Article 1

Les principes de bonnes pratiques de dispensation des médicaments sont définis en conformité avec les dispositions annexées au présent arrêté.

Article 2

Ces principes des bonnes pratiques de dispensation des médicaments sont applicables dans les conditions définies en annexe, aux officines et aux pharmacies à usage intérieur des établissements de santé mentionnées aux articles L.5125-1 et L.5126-1 du code de la santé publique ainsi qu'aux établissements mentionnés au 6° du I de l'article L.312-1 du code de l'action sociale et des familles.

Article 3

Le directeur général de la santé, le directeur de l'hospitalisation et de l'organisation des soins, le directeur général de l'action sociale sont chargés, chacun en ce qui les concerne, de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié au *Journal officiel* de la République française.

Fait à Paris, le
La ministre de la santé et des sports,

ANNEXE

PREAMBULE :

L'article L.5121-5 du code de la santé publique dispose que la dispensation des médicaments doit être réalisée en conformité avec les bonnes pratiques dont les principes sont définis par arrêté.

La présente annexe est applicable à une partie de l'acte de dispensation, tel que défini à l'article R.4235-48 des médicaments : la préparation des doses à administrer (PDA).
Elle sera complétée ultérieurement afin de couvrir l'ensemble du champ de la dispensation des médicaments.

Ces bonnes pratiques de préparation des doses à administrer s'appliquent au déconditionnement/reconditionnement des spécialités pharmaceutiques en vue de leur répartition pour une aide à la prise des médicaments aux personnes à leur domicile, hospitalisées ou hébergées dans les établissements mentionnés au 6° du I de l'article L.312-1 du code de l'action sociale et des familles dénommés dans la présente annexe « *établissements hébergeant des personnes âgées dépendantes (EHPAD)* ».

Ces bonnes pratiques s'appliquent aux pharmacies à usage intérieur (PUI) des établissements de santé, sans préjudice du respect des bonnes pratiques de pharmacie hospitalière et des bonnes pratiques de préparation.

La préparation des doses à administrer (PDA) n'est entreprise qu'après vérification par le professionnel qui en est chargé, visé au chapitre II, de sa conformité aux textes en vigueur.

La PDA n'est entreprise que si l'officine ou la PUI (de l'établissement de santé ou de l'EHPAD) ou l'EHPAD dépourvu de PUI, possède les moyens spécifiques appropriés pour la réaliser et la contrôler. La PDA est menée sous la responsabilité des personnes compétentes et qualifiées au sens du code de la santé publique.

GLOSSAIRE

Assurance de la qualité : Elle représente l'ensemble des mesures prises pour s'assurer que les préparations des doses à administrer sont de la qualité requise pour l'usage auquel elles sont destinées. Elle est obtenue par la mise en œuvre d'un ensemble approprié de dispositions préétablies et systématiques, destinées à donner confiance en l'obtention de la qualité requise.

Campagne : Mesure technique et organisationnelle limitant la contamination croisée et basée sur la séparation dans le temps.

Conditionnement extérieur : L'emballage dans lequel se trouve placé le conditionnement primaire le cas échéant.

Conditionnement primaire : récipient ou toute autre forme de conditionnement avec lequel le médicament se trouve en contact direct.

Contrôle : Activités telles que mesurer, examiner ou essayer une ou plusieurs caractéristiques d'une entité et comparer les résultats aux exigences spécifiées en vue de déterminer si la conformité est obtenue pour chacune de ses caractéristiques.

Déconditionnement : Voir Chapitre I

Pilulier : tout dispositif permettant une répartition hebdomadaire ou journalière de doses à administrer et comportant le nom, le prénom et la date de naissance de la personne à laquelle il est destiné.

Préparatoire Emplacement adapté, réservé et pouvant être séparé pour l'exécution et le contrôle des préparations, au sein de l'officine ou de la PUI.

Procédure : Manière spécifiée d'accomplir une activité. Lorsqu'une procédure est exprimée par un document, il est préférable d'utiliser le terme « procédure écrite ».

Une procédure écrite comporte généralement :

- l'objet et le domaine d'application d'une activité ;
- ce qui doit être fait et qui doit le faire ;
- quand, où et comment cela doit être fait ;
- quels matériels, équipements et documents doivent être utilisés ;
- comment cela doit être maîtrisé et enregistré.

La procédure peut être complétée par des instructions de travail détaillant l'action à accomplir.

Reconditionnement : Voir Chapitre I

Surconditionnement : Voir Chapitre I

Traçabilité : Aptitude à retrouver l'historique, l'utilisation ou la localisation d'un produit ou d'un processus au moyen d'informations et d'identifications enregistrées.

???

Chapitre I. Définition et champ d'application des bonnes pratiques

I. Définition de la PDA :

La préparation des doses à administrer peut comprendre les opérations suivantes :

- le **déconditionnement** : opérations consistant à prélever une spécialité pharmaceutique hors de son conditionnement primaire ;
- le **reconditionnement** : opération consistant à remettre dans un nouveau conditionnement primaire une spécialité déconditionnée en vue de sa préparation pour une aide à l'administration ;
- le **surconditionnement** : opération consistant à ajouter un conditionnement extérieur au conditionnement primaire.

II. Produits concernés :

La PDA ne concerne que les formes solides à l'exclusion des spécialités soumises à la réglementation des stupéfiants, des formes stériles, des formes présentant des conditions particulières de conservation ainsi que celles qui comportent dans leur RCP des précautions particulières destinées à éviter toute contamination croisée et tout risque pour le personnel manipulant.

Il est nécessaire de conserver le conditionnement unitaire des médicaments sauf si le mode de reconditionnement permet de reprendre les mêmes informations de traçabilité.

Lorsque plusieurs médicaments, présentés sous des conditionnements unitaires, sont destinés à être mélangés dans une même alvéole du pilulier et que le reconditionnement est effectué à l'avance pour une durée de 28 jours, le conditionnement unitaire doit impérativement être conservé.

En l'absence de conditionnement unitaire et lorsque les médicaments sont destinés à être mélangés dans une même alvéole d'un pilulier, la préparation des doses à administrer ne peut excéder 7 jours.

Avant de procéder à la PDA, il est nécessaire de prendre en compte la stabilité de la spécialité pharmaceutique et de veiller à ce qu'elle ne soit pas altérée.

III Lieux :

Lorsque les piluliers sont destinés aux personnes résidant dans les EHPAD dépourvus de PUI, la PDA peut s'effectuer au choix, dans les conditions définies par la présente annexe :

- soit au sein de l'EHPAD sans PUI
- soit au sein de l'officine.

Ce choix est indiqué par la convention, dont le modèle est défini par arrêté du ministre chargé de la santé et qui est signée entre la personne morale représentant l'EHPAD sans PUI et le ou les pharmaciens titulaires d'officine.

La PDA s'effectue au sein de la PUI lorsque la personne est hospitalisée au sein d'un établissement de santé ou réside dans un EHPAD disposant d'une PUI, et à l'officine pour les personnes résidant à leur domicile.

Chapitre II. Le personnel

I Compétences et qualifications :

Les personnes autorisées à préparer les doses à administrer sont :

A) A l'officine :

- le pharmacien titulaire ou adjoint (article L.4221-1 du CSP)
- le préparateur en pharmacie sous le contrôle effectif du pharmacien conformément à l'article L. 4241-1 du CSP.

B) Au sein de l'EHPAD :

- le pharmacien titulaire ou adjoint (article L.4221-1 du CSP) ;
- le préparateur en pharmacie sous le contrôle effectif du pharmacien conformément à l'article L. 4241-1 du CSP ;

C) Au sein de la PUI :

- le pharmacien conformément à l'article L.4221-1 du CSP ;
- le préparateur en pharmacie sous le contrôle effectif du pharmacien conformément à l'article L. 4241-13 du CSP ;
- l'interne en pharmacie sous la responsabilité du chef de service.

II. L'hygiène du personnel :

Des procédures relatives à la santé, à l'hygiène et à l'habillage du personnel et adaptées à la PDA sont établies.

L'affectation à des activités ayant une incidence sur la qualité des prestations doit tenir compte de l'état de santé du personnel.

Il est interdit de manger, de boire, de fumer, d'introduire et de conserver des denrées alimentaires ainsi que des médicaments personnels en dehors des zones prévues à cet effet dans les zones dédiées à la PDA

II. Formation du personnel :

Tout membre du personnel qui réalise la PDA, doit avoir connaissance des procédures prévues au chapitre IV.

Il a le devoir d'actualiser ses connaissances dans son domaine et dans tout domaine relevant de son activité.

Il a accès à toute la documentation nécessaire relative à son activité.

Chapitre III. Locaux et matériel :

I. Le local où s'effectue la PDA :

A/ Généralités :

La PDA s'effectue dans un ou plusieurs locaux ou zones dédiés réservés à cet usage, dont l'accès est limité aux personnes autorisées.

Le ou les locaux/zones sont suffisamment grands, conçus et organisés de façon à éviter tout risque de confusion ou de contamination. Ils doivent être nettoyés régulièrement et désinfectés selon des procédures prédéfinies.

L'éclairage, la température, l'humidité et la ventilation doivent être appropriés afin de ne pas affecter les conditions de stockage des médicaments ainsi que leur qualité durant la préparation des doses à administrer

Les sols, les murs et les surfaces sont lisses, imperméables et sans fissure afin de réduire l'accumulation de particules et de micro-organismes et de permettre l'usage répété de produits de nettoyage et, le cas échéant, de désinfectants. Les plafonds sont étanches et lisses.

Le ou les locaux sont aménagés de façon à prévoir les zones suivantes :

- une zone (ou un local) de nettoyage du matériel, adapté à l'activité, et installé à proximité immédiate de la zone de préparation des doses à administrer ;

- une zone de préparation des doses à administrer, comprenant un point d'eau ;

- une zone de rangement des produits, matériels et consommables ;

- une zone de stockage : elle doit être de taille suffisante pour permettre un stockage ordonné des différentes catégories de médicaments ainsi que des piluliers. Elle doit être propre et sèche.

Une zone distincte doit être réservée au stockage des médicaments partiellement utilisés lorsque la PDA s'effectue au sein de l'EHPAD sans PUI ou de l'officine.

B/ Dispositions particulières applicables à l'officine

Par dérogation au premier alinéa du A) b « préparatoire » au sein des officines peut être utilisé pour la PDA.

C/Dispositions particulières applicables au sein de l'EHPAD sans PUI :

Si la zone de PDA est située, par dérogation au premier alinéa du A), dans la salle de soins, il est nécessaire de travailler par campagne.

Une zone de stockage par résident des piluliers, qu'il soit préparé sur place ou par une pharmacie d'officine doit être prévue. Une zone de stockage distincte doit être prévue pour les médicaments partiellement utilisés.

II. Equipement et matériel

Le matériel doit être installé et utilisé de façon à éviter tout risque d'erreur ou de contamination

Le matériel doit être adapté à la réalisation des préparations des doses à administrer. Une maintenance régulière doit être mise en place.

Des procédures spécifiques de nettoyage doivent être établies et respectées strictement. Une attention particulière doit être apportée aux consommables à usage unique, notamment les piluliers, qui ne doivent en aucun cas être réutilisés. Les consommables réutilisables, notamment les piluliers, doivent être nettoyés selon une procédure strictement respectée.

Le matériel informatique éventuel est conçu et installé de manière à permettre la traçabilité des opérations, à éviter les erreurs, respecter le secret médical et la discréetion professionnelle. Les informations sont accessibles et consultables par les seules personnes autorisées dans le respect du secret professionnel, pendant toute la durée de leur conservation. Pour les données nominatives une procédure prévoit le droit d'accès et de rectification en application de la loi 78-17 du 14 janvier 1978 dite « informatique et libertés ». Les dispositifs non informatisés doivent également apporter toute sécurité par rapport à la confidentialité des données.

Chapitre IV. La préparation des doses à administrer

La préparation des doses à administrer peut être réalisée de façon manuelle ou de façon automatique.

Avant de commencer la préparation, le manipulateur s'assure qu'ont été effectués les contrôles de la prescription et la validation des données liées au patient.

-Méthode de préparation des doses à administrer :

Le manipulateur rassemble sur le plan de travail les éléments nécessaires à la PDA
Le personnel ne doit pas être dérangé pendant toute la durée d'une préparation, qui doit être effectuée en une seule fois pour éviter tout risque d'erreur. Il est nécessaire de réaliser une seule PDA pour un patient donné à la fois afin d'éviter les risques d'erreurs et de contaminations croisée –un nettoyage est prévu entre 2 préparations-.

La PDA ne doit pas excéder un mois, conformément à la durée réglementaire prévue à l'article R. 5123-1 du CSP.

L'étiquetage des piluliers doit comporter toutes les mentions nécessaires à l'identification de la personne (nom, prénom, date de naissance) et des médicaments (date de la PDA et dénomination).

Les contrôles de piluliers de médicaments (contrôles visuels) & de l'étiquetage, sont à réaliser par la personne qualifiée, autre que celle ayant réalisé les opérations, au regard de la prescription médicale.

Chapitre V. Livraison-Transport

Toute PDA destinée à être transportée entre l'officine et l'EHPAD ou préparée sur place pour être livrée dans un service de l'EHPAD, est pourvue d'un emballage adéquat suffisamment solide pour exclure toute altération du contenu et permettre en toute sécurité les manipulations nécessaires liées à l'acheminement.

Le transport se fait dans des conteneurs ou paquets clos identifiés au nom du patient.

Ce transport s'effectue dans le respect des dispositions de la convention signée entre l'EHPAD et le ou les pharmaciens d'officine.

La livraison des doses à administrer doit s'effectuer dans le délai imparti par la convention signée entre l'EHPAD et la ou les pharmacies d'officines.

Chapitre VI. Gestion de la qualité et Documentation

Des procédures écrites, claires, mises à jour régulièrement sont à mettre en place et concernent principalement :

- les vérifications préalables (conformité aux textes en vigueur, analyse de la prescription...)
- les conditions de déconditionnement,
- les conditions de reconditionnement,
- les conditions de surconditionnement,
- les contrôles,
- les conditions d'emballage individualisé par patient,
- les conditions de transport, le cas échéant,
- les conditions relatives aux locaux et au matériel,
- le nettoyage de la zone de préparation.

Une auto-évaluation doit être mise en œuvre pour s'assurer de la qualité du circuit et de l'organisation mise en place. Les rapports établis à la suite de ces auto-évaluations comprenant les mesures éventuellement prises pour remédier à des dysfonctionnements identifiés, doivent être tenus à la disposition des autorités d'inspections compétentes sur demande.

Chapitre VII. Gestion des anomalies, retours, réclamations et rappels de lots

I. Gestion des anomalies

Toute anomalie de préparation doit faire l'objet d'un enregistrement sur un support pérenne.

II. Préparations retournées par l'EHPAD à l'officine ou par le service de soins à la PUI

Les préparations retournées doivent faire l'objet d'une fiche d'accompagnement précisant le motif du retour. Elles doivent être identifiées comme non utilisables, et stockées dans une zone spécifique à cet effet, en vue de leur destruction dans des conditions conformes aux textes en vigueur.

III. Réclamations- Rappels de lots

Le pharmacien s'assure de la mise en œuvre d'un système permettant le traitement des réclamations et, si nécessaire, le rappel des préparations concernées.

Les réclamations sont examinées et les mesures appropriées prises pour éviter le renouvellement des défauts identifiés.

Toutes ces informations doivent être enregistrées sur un support pérenne.

IV. Effets indésirables- Vigilances

En cas d'incident et d'apparition d'effets indésirables graves ou inattendus survenant suite à la prise de médicaments la mise œuvre des dispositions relatives aux vigilances doit être appliquée telle que prévue par les textes en vigueur pour tous les professionnels de santé concernés.

ANNEXE 2

**Programme de Lutte contre la latrogénie médicamenteuse
Centre Hospitalier de Lunéville**

Améliorer la prise en charge médicamenteuse du patient

Programme de lutte contre la iatrogénie médicamenteuse 2009-2013

- V2010
- CBU_S
- IPAQS
- CPOM CHL

I- Systématiser le mieux-disant dans les approvisionnements en PDS

- Etudes comparatives, techniques DMS
- Etudes comparatives Médicaments
- Etudes pharmaco-économiques sur les stratégies médicamenteuses
- Choix concensuel multidisciplinaire et multicentrique des produits de santé
- Exigence du conditionnement unitaire et de présentations d'un médicament ayant le même nom commercial lors du choix aux appels d'offres

Fait
Fait
NA
Fait
A Faire

Commentaires

x
x
x
x
x

II- Améliorer la connaissance sur le bon usage du médicament

- ● ● Evaluation de la conformité d'utilisation des médicaments anticancéreux par rapport aux référentiels de bon usage
- ● ● Evaluation de la conformité d'utilisation des médicaments hors T2A par rapport aux référentiels de bon usage
- ● ● Evaluation de la conformité de la prise en charge par rapport à l'avis de la RCP
- ● ● Evaluation de l'utilisation des protocoles thérapeutiques médicamenteux par la COMEDIMS
- ● ● Organisation de la prise en charge pluridisciplinaire du patient cancéreux dans le cadre de Réunions de Concertation Pluridisciplinaires
- Evaluation de la prescription médicamenteuse chez le sujet âgé

Fait
A Faire

Commentaires

Pour tous les médicaments, pour tous les patients, pour toutes leurs cures	x	x				
	x		x			
100% pour médicaments anticancéreux	x	x	x			
	x	x	x	x	x	x
	x	x		x		

	- Formalisation de la prescription médicale	A Faire	X	X				
	- Pertinence clinique de la prise en charge	A Faire	X	X				
	- Proposition aux médecins de ville pour valider une EPP	A Faire	X	X				
●	Actions d'amélioration et de suivi mises en œuvres suite à évaluation des prescriptions médicamenteuses chez le sujet âgé	A Faire	X	X				
●	Réflexion sur les prescriptions médicamenteuses inappropriées chez le sujet âgé	A Faire	X	X				
●	Existence d'au moins une EPP centrée sur les EIM ou sur l'organisation de la prise en charge médicamenteuse ou sur le bon usage du médicament	Fait	X	X	X	X	X	X
●	Réalisation d'audits cliniques ou audits cliniques ciblés :	-						
●	- Revue de pertinence des prescriptions de FQ Antibolor	Fait	X	X	X	X	X	X
●	- antibiothérapie de 2ème intention	A Faire	X	X	X	X	X	X
●	- Noroxine	A Faire	X	X	X	X	X	X
●	- Kardégic	A Faire	X	X	X	X	X	X
●	- Inhibiteurs de la pompe à proton	A Faire	X	X	X	X	X	X
●	- Oxygénothérapie	A Faire	X	X	X	X	X	X
●	Formalisation et traçabilité de la réflexion bénéfice/risque	A Faire	X	X	X	X	X	X
●	Etudes observationnelles sur le médicament en regard du RCP	-						
●	- Atrovent/ventoline	A Faire	X	X	X	X	X	X
●	- Inhibiteurs de la pompe à proton	A Faire	X	X	X	X	X	X
●	- Plavix	A Faire	X	X	X	X	X	X
●	- Voie orale/injective	-	X	X	X	X	X	X
●	* oflocef	A Faire						
●	* paracetamol	A Faire						
●	Education en santé	-						
●	- diabétologie	Fait	X					

●	- insuffisance cardiaque	A Faire	X					
●	- insuffisance rénale	A Faire	X					X
●	- observance thérapeutique	A Faire	X					X
	Diffusion d'un livret de reconstitution des médicaments injectables	A Faire						X
	Diffusion d'un livret de reconstitution des médicaments antibiotiques	Fait						X
●	Mise à disposition d'un thésaurus partagé des protocoles thérapeutiques médicamenteux	A Faire	X	X	X	X	X	X
●	Mise à disposition des professionnels de guides/outils de bonne prescription chez le sujet âgé	En cours		X				X
● ● ●	Mise à disposition d'un livret thérapeutique du médicament	Fait						X
● ● ●	Mise à disposition d'un livret thérapeutique des DMS	Fait						X
●	Accès à des bases de données médicamenteuses	Fait	X	X	X	X	X	X
	Développement d'un site intranet dédié aux produits de santé	A Faire	X	X	X	X	X	X
	Diffusion d'une "feuille de chou" sur les actualités thérapeutiques	A Faire						X
●	Existence de règles de substitution	Fait						X
●	Organisation de sessions de formations et d'information sur le médicament à l'attention des nouveaux personnels (médecins/pharmacien)	A Faire	X	X	X	X	X	X
●	Organisation de formations ciblées aux IDE	A Faire	X	X	X	X	X	X
●	Actions de sensibilisation et/ou de formation des professionnels sur la prescription médicamenteuse chez le sujet âgé	Fait	X	X				X
●	Information des patients sur le bon usage des médicaments par les professionnels	A Faire	X	X	X	X	X	X

III- Sécurisation de l'organisation de la prise en charge du patient**Commentaires**

Intégration de l'historique médicamenteux dans le dossier médical du patient	En cours	X	X	X	X	X	X
Désignation du médecin référent du patient hospitalisé	A Faire	X	X	X	X	X	X

Mesurer l'observance du patient à son entrée	A Faire	X	X	X
Réaliser un historique médicamenteux du patient lors de son admission	A Faire	X	X	X
• • Trace écrite des prescriptions médicamenteuses lors de l'hospitalisation dans le dossier patient	Fait	X	X	X
• • Prescription de l'ensemble du traitement transmise à la pharmacie	Fait	X	X	X
• • Informatisation de la prescription médicamenteuse	Fait	X	X	X
• • Prescription répondant aux exigences réglementaires (IPAQSS)	En cours	X	X	X
• Non retranscription des traitements par les soignants	En cours	X	X	X
• • Rédaction d'une procédure d'encadrement des prescripteurs juniors	A Faire	X	X	X
• • • Analyse complète de la totalité du traitement des patients réalisée	Fait	84% lits ES		X
Accès au Dossier Patient organisé pour le pharmacien	A Faire			X
Accès aux résultats d'analyse biologiques par le pharmacien	Fait			X
Accès au Dossier Pharmaceutique par le pharmacien	En cours			X
Accès au Dossier Pharmaceutique par les services de soins	A Faire	X	X	X
• • Traçabilité de l'opinion pharmaceutique dans le dossier patient	A Faire	X	X	X
Réalisation d'un conseil pharmaceutique à la sortie d'un patient	A Faire	X	X	X
Mise en conditionnement unitaire	Fait			X
• • Préparation galénique conforme aux BPF sous responsabilité pharmaceutique	Fait			X
Préparation galénique des médicaments	-			X
• - pédiatriques	A Faire			X
• • - anticancéreux	Fait			X
• - radiopharmaceutiques	NA			
• - de tous les injectables	En cours			X

	- des médicaments à dose adaptée	Fait					X
● ●	● Informatisation de la prescription des médicaments anticancéreux	En cours		X	X		X
● ●	● Autoévaluation de l'UCPC en regard du cahier des charges ONCOLOR	Fait					X
● ●	● Rédaction conforme des protocoles de chimiothérapie en regard des référentiels nationaux	Fait		X	X		
● ●	Délivrance nominative des médicaments par la pharmacie, conformément à la prescription	Fait	84% lits ES				X
● ●	Identification possible du médicament au moment de l'administration	Fait					X
● ●	Traçabilité de l'administration dans le dossier patient	Fait	46% lits MCO	X	X	X	X
●	Organisation de la continuité du traitement médicamenteux de l'admission, jusqu'à la sortie, transferts inclus			X	X	X	X
●	- identifier le traitement d'entrée aux urgences	En cours		X	X	X	X
●	- reconduire le traitement personnel en cours d'hospitalisation	En cours		X	X	X	X
●	- rédiger un protocole de gestion du traitement personnel	A Faire		X	X	X	X
● ●	- rédiger et conserver une copie de la lettre et une ordonnance de sortie faisant apparaître :	-		X	X	X	X
	* traitement d'hospitalisation	A Faire		X	X	X	X
	* traitement personnel + modifications apportées	A Faire		X	X	X	X
	* informations + explications si changement	A Faire		X	X	X	X
	Organisation d'un échange d'information avec les pharmacies officinales du territoire	A Faire		X	X	X	X
	Renseignement du pharmacien traitant dans le dossier patient	A Faire		X	X	X	X
● ●	Organisation d'une permanence pharmaceutique assurée	Fait					X
● ●	Mise à disposition de la pharmacie de la liste actualisée des prescripteurs habilités	Fait					X
●	Organisation d'un audit périodique du circuit du médicament, notamment sur la qualité de l'administration	A Faire					X

<ul style="list-style-type: none"> ● ● Traçabilité de la prescription de DMI assurée ● ● Traçabilité de l'implantation des DMI ● ● Informatisation de l'implantation de la traçabilité des DMI <p>Gestion pluridisciplinaire de l'arsenal du bloc opératoire, intégrant une permanence pharmaceutique</p>	<table border="1"> <tr><td>Fait</td></tr> <tr><td>Fait</td></tr> <tr><td>A Faire</td></tr> <tr><td>En cours</td></tr> </table>	Fait	Fait	A Faire	En cours	100%	X	X
Fait								
Fait								
A Faire								
En cours								
			X	X				
			X	X				

IV- Structurer une gestion des risques

Commentaires								
<ul style="list-style-type: none"> ● ● ● ● Formalisation d'une politique d'amélioration de la qualité de la prise en charge médicamenteuse, validé en CME ● Mise en place d'un suivi d'indicateurs d'évaluation qualitatifs et quantitatifs ● ● ● Organisation d'au moins 3 COMEDIMS par an ● ● Rendre opposables les décisions de la COMEDIMS par avis de la CME ● ● Communication du plan d'action au comité gestion des risques/évaluation/qualité ● ● Bilan annuel du plan d'action de l'IM présenté en CME et diffusé ● ● Coordination des vigilances 	<table border="1"> <tr><td>En cours</td></tr> <tr><td>Fait</td></tr> <tr><td>Fait</td></tr> <tr><td>A Faire</td></tr> <tr><td>A Faire</td></tr> <tr><td>A Faire</td></tr> <tr><td>Fait</td></tr> </table>	En cours	Fait	Fait	A Faire	A Faire	A Faire	Fait
En cours								
Fait								
Fait								
A Faire								
A Faire								
A Faire								
Fait								
<ul style="list-style-type: none"> ● Désignation d'un référent pour les services cliniques sur l'iatrogénie médicamenteuse 	<table border="1"> <tr><td>A Faire</td></tr> </table>	A Faire						
A Faire								
<ul style="list-style-type: none"> ● ● ● ● Existence d'un système interne de déclaration des EIM ● ● Existence d'une coordination avec les autres systèmes de déclaration de l'établissement ● Déclaration spontanée d'une EM ou d'un EIM ● Cartographie des risques intégrant le risque d'erreurs médicamenteuses 	<table border="1"> <tr><td>Fait</td></tr> <tr><td>En cours</td></tr> <tr><td>Fait</td></tr> <tr><td>En cours</td></tr> </table>	Fait	En cours	Fait	En cours			
Fait								
En cours								
Fait								
En cours								
<ul style="list-style-type: none"> ● ● ● ● Organisation de la REMED Participation à l'étude MERVEIL Etudes par observation directe des EM Etudes épidémiologiques descriptives des EIM 	<table border="1"> <tr><td>Fait</td></tr> <tr><td>En cours</td></tr> <tr><td>En cours</td></tr> <tr><td>A Faire</td></tr> </table>	Fait	En cours	En cours	A Faire			
Fait								
En cours								
En cours								
A Faire								

● Mise en place d'actions d'amélioration suite aux différentes évaluations effectuées et à l'analyse des erreurs avec réinformation des professionnels	A Faire	X
Mise en place d'un retour d'expérience	A Faire	X
Déclaration des effets indésirables :		
- à la pharmacovigilance	Fait	X
- à l'AFSSAPS	Fait	X

ANNEXE 3

**Recensement des médicaments inscrits au livret thérapeutique du CHL
et
nécessitant un CU
et/ou un réétiquetage du blister alors candidats à un surconditionnement**

Spécialités nécessitant un ré-étiquetage du blister et candidates à un surconditionnement par l'automate	Spécialités nécessitant un CU après découpe de comprimé en raison de l'inadaptation du dosage	Spécialités nécessitant un reconditionnement en CU
acétate cyprotérone 50 mg	adancor 10mg cp ½	arava gel
actos 15mg cp	aldactazine cp ½	comtam cp
actos 30 mg cp	aldactone 25mg cp ½	epitomax 25mg gel
alepsal 100mg cp	alprazolam 0,25mg cp ½	epitomax 50mg gel
alepsal 50mg cp	atarax 25mg cp ½	eupressyl 30mg gel
anafranil 10mg cp	atenolol 50mg cp ½	eupressyl 60mg gel
anafranil 25mg cp	baclofene cp ½	modopar 62,5mg gel
anafranil 75mg cp	bi profenid 150mg cp ½	modopar 125mg cp
artane 2mg cp	catapressan 0,15mg cp ½	modopar 125mg lp gel
artane 5mg cp	celectol 200mg cp ½	modopar 250mg gel
atarax 25mg cp	clozapine 25mg cp ½	neomercazole 5mg cp
atarax 100mg cp	corvasal 2mg cp ½	neomercazole 20mg cp
atenolol 100mg cp	cordarone 200mg cp ½	novatrex 2,5mg cp
atenolol 50mg cp	corgard 80mg cp ½	placebo bleu gel
beta adalate cp	coumadine 2mg cp ½	placebo rouge gel
betahistine 8mg cp	depakine chrono 500mg cp ½	rimifon 50 mg gel
bromokin 10mg cp	deroxat 20mg cp ½	rimifon 150 mg gel
bromokin 2,5mg cp	di hydan 100mg cp ½	
buflomédil 150mg cp	diamox 250mg cp ½	
cantalone cp	dipiperon 40mg cp ½	
cebutid 50 cp	ditropan 5mg cp ½	
celiprolol 200mg cp	ebixa 10mg cp ½	
cipralan 130mg cp	esidrex 25mg cp ½	
colchicine 1mg cp	fozitec 10mg cp ½	
combivir 150mg/300mg gel	gliclazide 80mg cp ½	
corgard 80mg cp	isoptine 240mg lp cp ½	
cortancyl 1mg cp	kredex 6,25mg cp ½	
cortancyl 5mg cp	lepticur 5mg cp ½	
coumadine 2mg cp	lexomil 6mg cp ¼	
coumadine 5mg cp	lexomil 6mg ½	
dantrium 100mg gel	myolastan 50mg cp ½	
dantrium 25mg gel	noctamide 1mg cp ½	
daonil faible cp	previscan 20mg cp ¼	
deprenyl 5mg cp	previscan 20mg cp ½	
diamox 250mg cp	propranolol 40mg cp ¼	
digoxine 0,25mg cp	propranolol40mg ½	
dihydan 100mg cp	prozac 20mg cp ½	
dihydroergotamine 3mg cp	sectal 200mg cp ½	
dipiperon 40mg cp	sinemet 100mg/10mg cp ½	
doxycycline 100mg gel	sinemet 250mg/25mg cp ½	
duphasston 10mg cp	seresta 50mg cp ½	
effexor lp 37,5mg cp	sotalol 80mg cp ½	
esidrex 25mg cp	stilnox cp ½	
fénofibrate 200mg gel	tegretol 200mg cp ½	
fénofibrate 67mg gel	tegretol 200mg lp cp ½	
flagyl 500mg cp	temerit 5mg cp ¼	
flanid 100mg cp	temerit 5mg cp ½	
flecaïne 100mg cp	thiocolchicoside 4mg cp ½	

Préparations hospitalières inscrites au livret thérapeutique nécessitant un CU

Aceno 0.75
Aceno 0.25
Aceno 0.4
Aceno 0.5
Nadolol 10mg
Nadolol 20mg
Warfarine

flecaïne lp 150mg gel	tiapridal 100mg cp ½
flecaïne lp 200mg cp	trandate cp ½
flecaïne lp 50mg gel	zestoretic cp ½
fluvermal 100mg cp	
fosamax 70mg cp	
fungizone 250mg gel	
gardenal 100mg cp	
gardenal 10mg cp	
gardenal 50mg cp	
glycazide 80mg cp	
glucophage 500mg cp	
gutron 2,5mg cp	
haldol 1mg cp	
haldol 5mg cp	
hemigoxine 0,125mg cp	
hydrea 500mg gel	
hydrocortisone 10mg cp	
imodium 2mg gel	
imovane 3,75mg cp	
isoptine 40mg cp	
isorythm LP 125mg cp	
josacine 1g cp	
keppra 250mg cp	
keppra 500mg cp	
kredex 12,5mg cp	
kredex 25mg cp	
kredex 6,25mg cp	
largactil 25mg cp	
largactil 100mg cp	
laroxyl 50mg cp	
lepticur 10mg cp	
lepticur park 5mg cp	
levothyrox 150mg cp	
levothyrox 125mg cp	
levothyrox 75mg cp	
lisinopril 20mg cp	
lisinopril 5mg cp	
lodox 2,5mg cp	
lodox 5mg cp	
logimax cp	
loxapac 25mg cp	
loxapac 50mg cp	
ludiomil 25 mg cp	
ludiomil 75 mg cp	
lutenyl 5mg cp	
megace 160mg cp	
minisINTRON1mg cp	
moclamine 150mg cp	
moduretic cp	
monicor LP 40mg cp	
monicor LP 60mg cp	
motilium 10mg cp	
noctamide 1mg cp	

nozinan 25mg cp
nureflex 200mg cp
olmifon 300mg cp
oracilline 1mg cp
oroken 200mg cp
périndopril 2mg cp
périndopril 4mg cp
peristaltine 100mg cp
permixon 160mg gel
pirilène 500mg
polaramine 2mg cp
polaramine repeatabs 6mg cp
pravastatine 10mg cp
previscan 20mg cp
progesterone 100mg caps
propranolol 40mg cp
prozac 20mg cp
requip 0,25mg cp
requip 2mg cp
requip 5mg cp
requip1mg cp
rifadine 300mg gel
rivotril 2mg cp
roxithtomycine 153mg cp
sectral LP 500mg cp
serecor 300mg gel
seresta 10mg cp
sibellium 10mg cp
sintrom 4mg cp
sinemet 100mg/10mg cp
sinemet 250mg/25mg cp
sotalol 80mg cp
spasfon 80mg cp
spasfon 80mg cp lyoc
speciafoldine 5mg cp
stagid 700mg cp
sudafed 60mg cp
sulfarlem 12,5mg cp
sulfarlem S25 cp
tamoxifene 10 mg cp
tamoxifene 20 mg cp
tanganil 500mg cp
tardyferon
tarka lp gel
tegretol 200 cp
tegretol 200 lp cp
tegretol 400 lp cp
temgesic 0,2mg glossette
teralithe 250mg cp
teralithe 400LP mg cp
terbinafine 250 mg cp
tercian 100mg cp
thiocolchichoside 4mg cp

tiorfan 100mg gel
triatec 10mg cp
trimébutine 100mg cp
trivastal 20mg cp
unalfa 0,25mcg cp
urbanyl 10mg cp
urbanyl 5mg cp
ursolan 200mg gel
visceralgine cp
voltarene 25mg cp
voltarene 50mg cp
zeclar 500mg cp
zestoretic cp

ANNEXE 4

Fiche de synthèse mentionnant notamment l'étude d'opportunité du projet



PROJET D'AUTOMATISATION DU CONDITIONNEMENT UNITAIRE
ETUDE DE FAISABILITE ECONOMIQUE ET ORGANISATIONNELLE
FICHE DE SYNTHESE

OBJECTIFS

- 1 **Sécuriser** le patient
 - identification permanente du médicament jusqu'à l'administration au patient,
 - individualisation des doses en adéquation avec le développement de la dispensation à délivrance nominative (DDN)
 - développement du conditionnement unitaire,
- 2 **Optimiser** le coût du processus de conditionnement unitaire (CU)
 - activité conséquente : 145 000 doses en 2008 par un process semi-automatique à faire évoluer en process automatique
- 3 **Respecter** la réglementation en vigueur et les Bonnes Pratiques.
 - utilisation des équipements de l'industrie pharmaceutique pour lesquels des études de compatibilité sont faites



PROJET D'AUTOMATISATION DU CONDITIONNEMENT UNITAIRE
ETUDE DE FAISABILITE ECONOMIQUE ET ORGANISATIONNELLE
FICHE DE SYNTHESE

FORCES ET FAIBLESSES DU PROJET: MATRICE SWOT

	FORCES	FAIBLESSES
ORIGINE INTERNE	<p>[1] Motivation de l'équipe pharmaceutique [2] Expérience en pharmacotechnie : 145 000 DU en 2008 [3] Montée en charge DDN 2009-2011: - Cardiologie et Cardiologie SI - Pédiatrie - Soins intensifs [4] Récupération de temps PPH/EPPH [5] Locaux disponibles fin 2009 : stérilisation [6] Diminution du coût des consommables</p>	<p>[7] Locaux PUI inadaptés : extension sur le cloître sauf si impossible [8] Investissement [9] Exigences techniques (air 8 bar)</p>
OPPORTUNITES	<ul style="list-style-type: none">Industriels: conditionnement unitaire non obligatoireHAS: manuel certification (V2-2007): délivrance nominative au patient = premier niveau de sécuritéAFSSAPS: cahier des charges conditionnement unitaire spécialités pharmaceutiques établissements de santé (projet version 10 – 07/2007)GCS de moyens – loi HPSTEtablissements de santé de proximité concernés ou intéressés par le CU	MENACES <ul style="list-style-type: none">EPRD du CHLInspection de la Pharmacie : avis négatif sur le déconditionnementGCS : regroupement de l'activité sur le CHUARH : hégémonie du CHU à l'instar de la stérilisation
EXTERNE		

→ Le conditionnement unitaire est une activité obligatoire pour la PUI de Lunéville, car il n'existe pas d'alternative proposée par l'industrie pharmaceutique.

Liste des abréviations

- AFSSAPS : agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
- ARH : agence régionale d'hospitalisation
- CHL : centre hospitalier de Lunéville
- CU : conditionnement unitaire
- DDN : dispensation à délivrance nominative
- DU : dose unitaire
- EPPH : élève préparateur en pharmacie hospitalière
- EPRD : état prévisionnel des recettes et dépenses
- GCS : regroupement de coopération sanitaire
- HAS : haute autorité de santé
- Loi HPST : loi hôpital patient santé territoire
- PPH : préparateur en pharmacie hospitalière
- PUI : pharmacie à usage intérieur
- SI : soins intensifs



PROJET D'AUTOMATISATION DU CONDITIONNEMENT UNITAIRE
ETUDE DE FAISABILITE ECONOMIQUE ET ORGANISATIONNELLE

FICHE DE SYNTHESE

Comparaison du système actuel / autres possibilités

	SYSTEME ACTUEL	ACHAT CONDITIONNEUSE	
	PERO'S (€ HT)	ADMC	FRANCE HOPITAL
Indicateurs d'activité			
-Gélules fabriquées	10 000	10 000	10 000
-Conditionnement			
-unités entières	60 000	60 000	60 000
-unités découpées	50 000	50 000	50 000
-unités ré-étiquetées	25 000	25 000	25 000
Nombre de doses / an	145 000	145 000	145 000
Investissement initial			
-Automate	1000	20 990	61 500
-Equipement informatique		Inclus	750
			= 62 250
Coût consommable			
1 annuel	9 600	2 300	640
2 unité	0,080	0,016	0.0044
Maintenance annuelle	Néant		
-total		1 600	850 ¹
-unité		0,011	0.0058
Amortissement sur 5 ans	Amorti		
-annuel		4 200	12 450
-unitaire		0,029	0.085
Coût total³			
-annuel	9 600	8 100	13 842
-unitaire	0,080	0,056	0.095
Coût total sur 5 ans²	48 000	40 500	69 200
Coût total sur 10 ans²	96 000	60 100	76 650
Coût consommables + maintenance après amortissement de la machine			
	0,080	0,027	0,010

¹ Une visite tous les deux ans préconisée par le fabricant, coût : 1700 € HT

³ Avec amortissement automate + équipement informatique sur 5 ans



PROJET D'AUTOMATISATION DU CONDITIONNEMENT UNITAIRE

FOURNISSEUR APPAREIL	ADMC MULTIBLIST	FRANCE HOPITAL HP 500
CARACTERISTIQUES TECHNIQUES		
Alimentation	220Vmono/ 50Hz	220V/ 50Hz neutre + terre +/- 4 KVA, 16A
Bruit	<75 dB	Air 8 bar, eau réseau 1.5 L/min
Dimensions	165 x 51 x 101	60 dB
Poids (kg)	70	176 x 82 x 173
Support	Fourni : chariot roulant	430
Logiciel	Intégré : Windows 2000®	Sans objet
Ordinateur	Intégré	Fourni : Codesoft®
Imprimante	Fournie	A acheter
CONDITIONNEMENT		
Consommables	Papier/ Alu + film plastique	Film PVC, Alu, identiques industrie pharmaceutique
Nature matériaux	Non précisé	Non précisé
Agrément matériaux	57 x 50 mm	Blisters
Dimensions sachets	Oui	Oui
Surconditionnement		
Alimentation		
- Manuelle	Oui	Oui
- Automatique	Non	Non
Cadence	40 unités/ minute	100 unités/ minute
Température soudure	5 à 40°C	
Réglage température	Contrôle/ thermostat digital	3 contrôleur préchauffage/ scellage
Prédécoupage	Oui	Avec et sans
Bac récup sachets	Non	Oui
ETIQUETAGE		
Impression	Transfert thermique	Dénomination commerciale, DCI, dosage, forme, n° lot, date péremption...
Code barre	Possible	Oui
SECURITE		
Arrêt d'urgence	Oui	Oui
Protection organes chauds	Oui	Oui
Conformité CE		Oui
ENTRETIEN/ MAINTENANCE		
Nettoyage Maintenance	Alcool	Alcool/ procédure fournie
-Préventive	1 visite/ an (1 jour)	1 visite tous les 2 ans
-Curative	24 - 48H ou 1 semaine	
Hotline	Oui	Oui
Pièces à changer	Gomme pression, joint entraînant, résistance, couteau (250 000 sachets)	Gomme pression, couteau, joints toriques tirage (250 000 sachets)
MODALITES PRATIQUES D'ACQUISITION		
Lieu fabrication	Espagne (Barcelone)	Belgique
Délais livraison		
-Machine	12 semaines	8 semaines
-Consommable	Maxi 2 semaines	1 semaine
Formation	Oui (1 jour)	Oui (1 jour) + formation possible techniciens CHL pour maintenance de 1 ^{er} niveau
ETABLISSEMENTS EQUIPES		
HOPITAUX	Dole, Nevers, Ris Orangis, Besançon, Antibes, Gonesse	France : APHP (R. Debré, A. Troussseau), Douai, Brest, Montléger (CHS), Lannemezan Europe : Belgique, Luxembourg, Pays Bas



PROJET D'AUTOMATISATION DU CONDITIONNEMENT UNITAIRE
ETUDE DE FAISABILITE ECONOMIQUE ET ORGANISATIONNELLE
FICHE DE SYNTHESE

ETUDE COMPLEMENTAIRE

Suite à la réunion du 20 mai 2009, une demande d'étude complémentaire a été émise sur les points suivants :

- Recherche de partenaires pour mise en place d'une sous-traitance
- Etude des coûts plus détaillée, avec prise en compte du temps Préparateur

POSSIBILITES DE PARTENARIAT / SOUS –TRAITANCE

Objectif

- Mutualiser nos moyens

Méthodologie

10 PUI d'hôpitaux de la région ont été contactées :

Les PUI intéressées ont une DDN en cours de déploiement ou un démarrage imminent. Seul le CH St Dié a pu nous fournir une quantité indicative de doses unitaires : 100 000 unités en 2008, activité en développement.

- 4 PUI sont intéressées par une sous-traitance de cette activité :
 - CH de St Dié : 250 000 à 300 000 CU / an
 - CH de Lorquin : pas encore de dispensation à délivrance nominative : projet en cours
 - Centre Alexis Vautrin
 - CH de Sarrebourg : projet d'achat d'un automate
- 6 PUI ne sont pas intéressées : Gérardmer, Rosières, 3HS, Baccarat, Ravenel et Raon l'Etape, pour les raisons suivantes :
 - Structure non équipée de PUI,
 - Pas de DDN en place,
 - Conditionneuse unitaire installée et fonctionnelle
 - Projet d'achat d'automate



PROJET D'AUTOMATISATION DU CONDITIONNEMENT UNITAIRE
ETUDE DE FAISABILITE ECONOMIQUE ET ORGANISATIONNELLE
FICHE DE SYNTHESE

ETUDE DES COUTS

Méthodologie

Pour tenir compte du coût en Personnel, les étapes de l'activité de conditionnement unitaire ont été détaillées comme suit :

- Collecte en rayon
- Déblistérage des médicaments à conditionner avec fractionnement des comprimés pour préparation des doses adaptées (35%) ou découpe directe des blisters pour surconditionnement (65%)
- Conditionnement unitaire
- Nettoyage du plan de travail et de l'appareil
- Edition/ rédaction d'une fiche de préparation de conditionnement unitaire
- Contrôle des unités conditionnées par un Préparateur / Pharmacien

Hypothèses

- Le conditionnement unitaire se réalise par série de 500 unités de la même spécialité,
- L'activité est réalisée par un élève PPH,
- Le contrôle par un PPH
- Les unités conditionnées à dose adaptée représentent actuellement 35% de l'activité de conditionnement unitaire au CHL. Dans ce cas, l'activité dure plus longtemps en raison de l'étape de fractionnement préalable. Ce paramètre est pris en compte de façon proportionnelle dans le calcul du temps
- Le système actuellement utilisé (PEROS) est toujours cité comme référence par rapport aux autres systèmes étudiés.



PROJET D'AUTOMATISATION DU CONDITIONNEMENT UNITAIRE
ETUDE DE FAISABILITE ECONOMIQUE ET ORGANISATIONNELLE
FICHE DE SYNTHESE

Résultats

Activité 2008 : 145 000 doses unitaires = P3 = P1 + P2

- P1 = 100 séries de 500 unités, conditionnement unitaire à dose adaptée (découpe)
- P2 = 190 séries de 500 unités, conditionnement unitaire unités entières

Temps de production (P1) d'une série de 500 CU

avec fractionnement des comprimés

ETAPES	TEMPS (min)		
	PEROS	MULTIBLIST	HP 500
Collecte + déblistérage	20	20	20
Fractionnement des cpr	60	60	60
Conditionnement unitaire	30	13	5
Nettoyage	5	5	5
Total temps assuré par élève PP	115	98	90
Fiche + contrôle assuré par PPH	20	20	20
TEMPS P1	135	118	110

Temps de production (P2) d'une série de 500 CU

par surconditionnement des comprimés

ETAPES	TEMPS (min)		
	PEROS	MULTIBLIST	HP 500
Collecte + découpe des blisters	20	20	20
Surconditionnement unitaire	30	13	5
Nettoyage	5	5	5
Total temps assuré par élève PP	55	38	30
Rapport + contrôle assuré par PPH	20	20	20
TEMPS P2	75	58	50

PROJET D'AUTOMATISATION DU CONDITIONNEMENT UNITAIRE
ETUDE DE FAISABILITE ECONOMIQUE ET ORGANISATIONNELLE
FICHE DE SYNTHESE

Temps annuel de production (P3) pour le CU du CHL (activité 2008)

		TEMPS					
		PEROS		MULTIBLIST		HP 500	
		Avec découpe P1	Sans découpe P2	Avec découpe P1	Sans découpe P2	Avec découpe P1	Sans découpe P2
	1 série	Elève PP (mn)	115	55	98	38	90
		PPH (mn)	20	20	20	20	20
P1	100 séries avec découpe par an	Elève PP (heures)	192		163		150
		PPH (heures)	33		33		33
P2	190 séries sans découpe par an	Elève PP (heures)		174		120	95
		PPH (heures)		63		63	63
3	P1 + P2	Temps élève PP	366 h		283 h		245 h
		Temps PPH	96 h		96 h		96 h

Coût horaire moyen chargé : (*données 2009 : Mme Lautel*) :

- Préparateur PH : 28 €
- Élève PP : 7,4 €
- Base ETP : 1576 h / an

Temps et coût en personnel estimé pour l'activité de conditionnement unitaire en fonction de la technique utilisée (activité 2008)

	PEROS		MULTIBLIST		HP 500	
	élève	PPH	élève	PPH	élève	PPH
Nbre d'h / an	366	96	283	96	245	96
ETP	0.23	0.06	0.17	0.06	0.15	0.06
Coût (€) par catégorie de personnel	2708	2688	2094	2688	1813	2688
Coût total €	5396		4782		4501	

La méthode de calcul a été reprise pour simuler une augmentation de l'activité, en fonction du nombre de partenaires et de leur activité propre.

3 seuils de production de doses unitaires sont identifiés :

- 145 000 (*activité de référence : 2008 PUI – CHL*)
- 400 000
- 600 000

Les résultats sont présentés dans le tableau suivant.



PROJET D'AUTOMATISATION DU CONDITIONNEMENT UNITAIRE
ETUDE DE FAISABILITE ECONOMIQUE ET ORGANISATIONNELLE

FICHE DE SYNTHESE

Coût annuel du conditionnement unitaire / seuil d'activité

Nbre CU	145 000 100 P1 + 190 P2			400 000 280 P1 + 520 P2			600 000 420 P1 + 780 P2		
	PEROS	MULTIBLIST	HP 500	PEROS	MULTIBLIST	HP 500	PEROS	MULTIBLIST	HP 500
CONSOMMABLE	11 600	2 300	640	32 000	6 400	1 760	48 000	9 600	2 640
MAINTENANCE	0	1 600	850	0	1 600	85 0	0	1 600	850
AMORTISSEMENT	0	4 200	12 450	0	4 200	12 450	0	4 200	12 450
CHARGES PERSONNEL	5 396	4 782	4 501	14 965	13 288	12 499	22 448	19 932	18 748
TOTAL / AN Matériel en amortissement sur 5 ans	16 996	12 882	18 441	46 965	25 488	27 559	70 448	35 332	34 688
TOTAL / AN Matériel amorti	16 996	8 682	5 991	46 965	21 288	15 109	70 448	31 132	22 232



SERVICE DE PHARMACIE

Juin 2009

PROJET D'AUTOMATISATION DU CONDITIONNEMENT UNITAIRE ETUDE DE FAISABILITE ECONOMIQUE ET ORGANISATIONNELLE

FICHE DE SYNTHESE

Montant de l'investissement pour le CHL et les partenaires / seuil d'activité - Equipement amorti sur 5 ans

Nbre de CU / an	400 000	600 000
Nbre de CU / an pour le CHL	145 000 = 36 %	145 000 = 24 %
		HP 500 = 62 250 €
Part CHL €	22 410	14 940
Part € sur 5 ans des partenaires	39 840	47 310
Part annuelle € des partenaires	7 970	9 460

Coût d'un CU / seuil d'activité

Nbre de CU / an	145 000		400 000		600 000	
	MULTIBLIST 20 990 €	HP 500 62 250 €	MULTIBLIST 20 990 €	HP 500 62 250 €	MULTIBLIST 20 990 €	HP 500 62 250 €
Coût de la DU durant l'amortissement	0.089	0.127	0.064	0.069	0.059	0.058
Coût de la DU hors amortissement	0.060	0.041	0.053	0.038	0.052	0.037

Coût d'un médicament en CU / seuil d'activité Conditionneuse HP 500



SERVICE DE PHARMACIE

Juin 2009

PROJET D'AUTOMATISATION DU CONDITIONNEMENT UNITAIRE
ETUDE DE FAISABILITE ECONOMIQUE ET ORGANISATIONNELLE

FICHE DE SYNTHESE

Nbre CU		Matériel	400 000		600 000		PEROS
			non amorti	amorti	non amorti	amorti	
			PU	0.069	0.038	0.058	0.037
Conditionnement	Modopar® 125 gél	0.112	0.181	0.150	0.170	0.149	0.229
	Eupressyl® 60 mg gél	0.314	0.383	0.352	0.372	0.351	0.431
Fractionnement	Previscan® 20 mg cpr	0.081	0.150	0.119	0.139	0.118	0.198
	Ebixa® 10 mg cpr	1.420	1.489	1.458	1.478	1.457	1.537
Sur conditionnement	Digoxine® 250 mcg cpr	0.049	0.118	0.087	0.107	0.086	0.166
	Arimidex® 1 mg cpr	2.320	2.389	2.358	2.378	2.357	2.437



PROJET D'AUTOMATISATION DU CONDITIONNEMENT UNITAIRE

ETUDE DE FAISABILITE ECONOMIQUE ET ORGANISATIONNELLE

FICHE DE SYNTHESE

Comparaison du système actuel / achat conditionneuse

SYSTEME ACTUEL PERO'S	ADMC MULTIBLIST	ACHAT CONDITIONNEUSE FRANCE HOPITAL HP 500
	- Surconditionnement possible	1 Coût consommable très faible: 0,01€ 2 Rendement horaire élevé: 100 unités/ minute 3 Rapidité : 2,5 fois plus rapide que ADMC et 5 fois plus rapide que PERO'S 4 Conditionnement type industriel, solide 5 Conditionnement forme liquide buvable 6 Surconditionnement possible 7 Moules pour blisters sur-mesure 8 Maintenance biennale
3 Coût consommable élevé : 0,08€ 4 Petites séries en manuel 5 Surconditionnement impossible	1 Coût consommable (> à HP 500): 0,03 € 2 Conditionnement non industriel 3 Rapidité < à HP 500 : 40 unités/ minute	4 Prix d'achat élevé 5 Poids 6 Local spécifique : température/ hygrométrie 7 Air moteur réseau : inexistant à la PUI 8 Eau du réseau (refroidissement machine) mais circuit fermé possible 9 PC non fourni



**PROJET D'AUTOMATISATION DU CONDITIONNEMENT UNITAIRE
ETUDE DE FAISABILITE ECONOMIQUE ET ORGANISATIONNELLE
FICHE DE SYNTHESE**

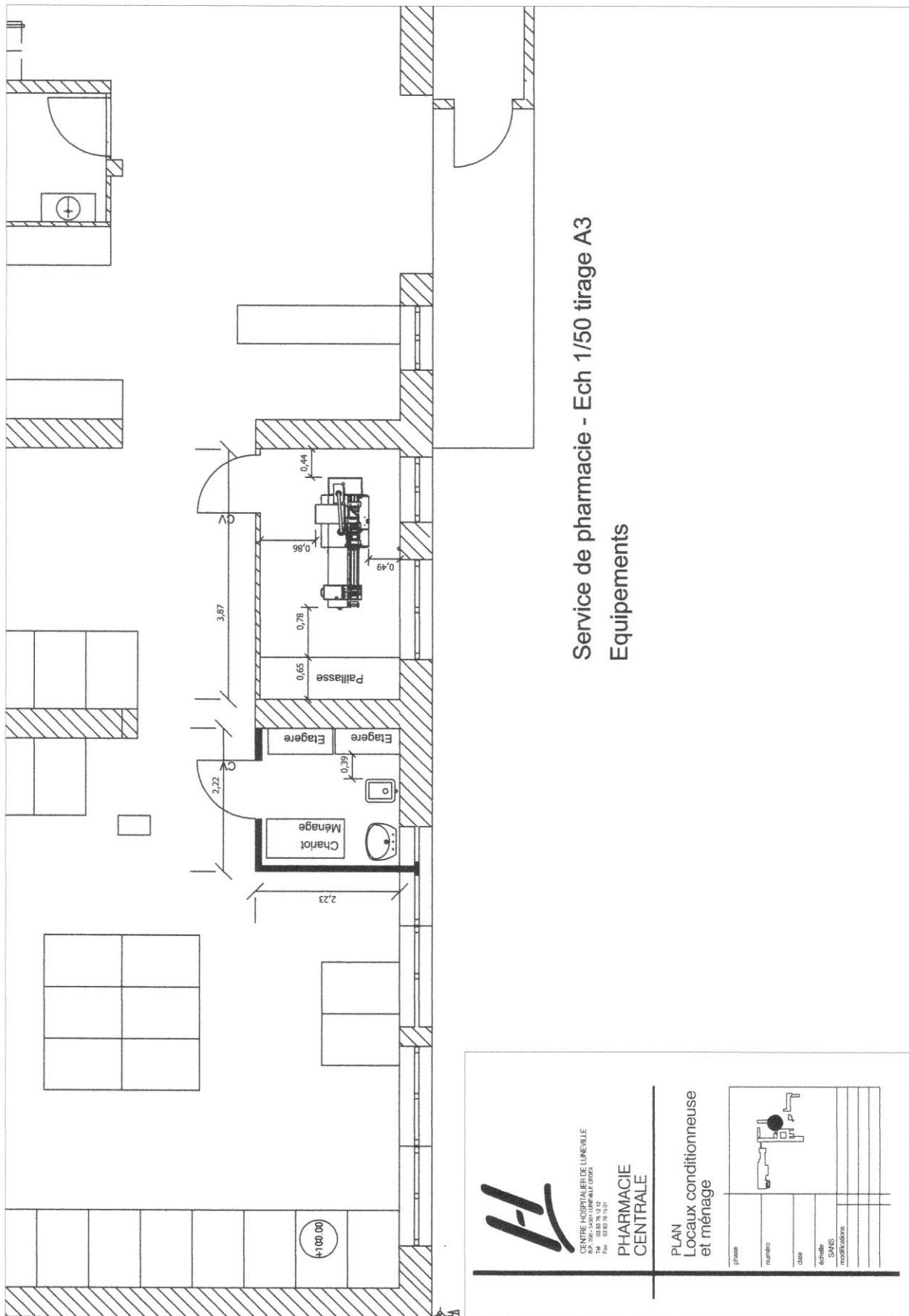
CONCLUSION

L'extension de la dispensation à délivrance nominative dans les deux années à venir, associée à notre volonté de sécuriser la prise en charge du patient hospitalisé dans le respect des Bonnes Pratiques de Fabrication, nous conduit à demander l'achat de la conditionneuse HP 500.

Elle propose un conditionnement de type industriel le plus adapté à l'activité hospitalière. Le prix d'achat élevé est compensé par la rapidité de production des doses unitaires et un coût de consommable peu élevé.

Un partenariat de l'activité avec d'autres hôpitaux de la région est envisagé afin de diminuer les coûts de production pour tous en ayant un conditionnement unitaire de haute qualité.

ANNEXE 5
Etude architecturale



ANNEXE 6
Cahier des Clauses Techniques et Particulières (CCTP)

**CENTRE HOSPITALIER DE LUNEVILLE
BP 30 206
1 RUE LEVEL
54 301 - LUNEVILLE CEDEX**

**CAHIER
DES CLAUSES TECHNIQUES PARTICULIERES**

concernant

**AUTOMATE
POUR LE CONDITIONNEMENT UNITAIRE
DES MEDICAMENTS**

DOSSIER SUIVI PAR

**Martine HALTER – Services économiques – Tél 03 83 76 12 13
Dr Emmanuelle DIVOUX – Service de pharmacie – Tél 03 83 76 12 22
Stéphane Robinet – Service informatique – Tél 03 83 76 13 99**

1. Objet de la consultation

Le présent dossier a pour objet l'acquisition, l'installation, la mise en oeuvre et la formation du personnel utilisateur d'un automate destiné à conditionner unitairement des préparations magistrales ou hospitalières de médicaments, à reconditionner ou surconditionner unitairement les spécialités pharmaceutiques commercialisées sous forme orale sèche, par le centre hospitalier de Lunéville. Le présent CCTP définit les caractéristiques de l'automate permettant la production de médicaments en conditionnement unitaire (CU) selon les Bonnes Pratiques de Préparation 2007 de l'AFSSaPS.

Ce CCTP sera utilisé pour procéder à la réalisation d'un marché relatif à l'objet précité ainsi qu'à la fourniture de consommables par émission successive de bons de commande en fonction des besoins de l'établissement et la maintenance préventive de l'automate.

L'analyse des offres sera réalisée en tenant compte des critères suivants:

- qualité du CU pour 50%, notamment
 - nature du matériau
 - compatibilité du matériau avec les médicaments
 - étendue du dimensionnement disponible pour le CU
 - qualité de l'impression ainsi que du CU
 - informations disponibles sur les types de conditionnement proposés
-
- coût pour 30%, notamment
 - coût d'investissement: automate, logiciel, équipement,
 - coût d'exploitation: consommables associés, consommation énergétique, maintenance,
-
- rapidité d'exécution des opérations de CU pour 20%, notamment
 - taux horaire de la production de CU par l'automate

2. Caractéristiques générales exigées concernant l'automate

Dans le présent tableau sont listés les critères attendus constituant le CCTP. La satisfaction du fournisseur à ces critères permettra la sélection du titulaire du marché.

N°	Libellé du critère	Réponse du fournisseur	Commentaire du fournisseur
2,1	Conditionnement de préparations magistrales ou hospitalières sous forme de gélule 000	Oui - Non	
2,2	Reconditionnement des spécialités pharmaceutiques présentées en vrac sous forme de gélule 000 ou de comprimé de 2cm de diamètre	Oui - Non	
2,3	Surconditionnement des spécialités pharmaceutiques présentées unitairement sous blister de taille 2,5cmx3cm	Oui - Non	
2,4	Choix possible entre plusieurs tailles de CU Préciser les tailles de CU	Oui – Non Tailles:	

2,5	Compatibilité des tailles de CU avec les spécialités pharmaceutiques dont la liste est jointe en annexe	Oui - Non	
2,6	Capacité de fournir les consommables correspondant au matériau de conditionnement pour une quantité annuelle de 200 000 à 400 000 CU par an	Oui - Non	
2,7	Capacité de fournir les matériaux de conditionnement semblables à ceux utilisés dans l'industrie pharmaceutique pour assurer une résistance mécanique	Oui - Non	
2,8	Qualité des matériaux de conditionnement assurant la compatibilité physico-chimique avec les médicaments	Oui - Non	
2,9	Capacité à fournir des matériaux de conditionnement assurant une protection vis à vis des rayonnements UV et de la lumière	Oui - Non	
2,10	Étanchéité des soudures du CU à l'air et l'eau	Oui - Non	
2,11	Imperméabilité à l'eau du matériau de conditionnement	Oui - Non	
2,12	Rapidité de production Préciser le rythme de conditionnement	Rythme:	
2,13	Existence d'une pré-découpe entre les CU	Oui - Non	
2,14	Impression sur l'étiquetage du CU d'au moins 5 lignes pour les informations suivantes: - nom de la spécialité pharmaceutique - dénomination commune - dosage et forme galénique - numéro de lot - date de péremption	Oui - Non	
2,15	Impression sur l'étiquetage du CU d'au moins 2 lignes supplémentaires ou plus, pour les informations suivantes: - nom de l'établissement de santé - code barre et/ou Data Matrix pour l'identification informatique	Oui - Non	
2,16	Impression possible en couleur rouge et/ou vert en plus du noir	Oui - Non	

2,17	Présence d'un détecteur du niveau d'encre	Oui - Non	
2,18	Résistance de l'impression à la lumière	Oui – Non	
2,19	Préciser la consommation horaire pour le fonctionnement de l'automate de : - électricité - eau - air - autre - autre	Consommation/h Consommation/h Consommation/h Consommation/h Consommation/h	Qualité à préciser Qualité à préciser
2,20	Existence d'un système manuel d'alimentation	Oui – Non	
2,21	Préciser les normes françaises relatives à l'électricité auxquelles l'automate satisfait	Normes:	
2,22	Préciser le nombre décibels à plein régime de fonctionnement de l'automate	Nombre:	
2,23	Marquage CE	Oui – Non	
2,24	Satisfaction à d'autres normes	Oui – Non Normes:	

3. Caractéristiques exigées de l'équipement informatique

Dans le présent tableau sont listés les critères attendus constituant le CCTP. La satisfaction du fournisseur à ces critères permettra la sélection du titulaire du marché.

N°	Libellé du critère	Réponse du fournisseur	Commentaire du fournisseur
3,1	Équipement de l'automate d'un logiciel permettant sa programmation pour la réalisation de CU	Oui - Non	
3,2	Capacité du logiciel à assurer la traçabilité des opérations de chaque série de CU réalisée	Oui - Non	
3,3	Capacité du logiciel à assurer la rédaction d'un rapport de production pour chaque série de CU réalisée	Oui - Non	

3,4	Fourniture des éléments permettant les connexions informatiques	Oui - Non	
3,5	Réalisation d'un paramétrage initial de l'automate et du logiciel associé par le personnel qualifié de la société	Oui - Non	

4. Caractéristiques exigées de la prestation complémentaire

Dans le présent tableau sont listés les critères attendus constituant le CCTP. La satisfaction du fournisseur à ces critères permettra la sélection du titulaire du marché.

N°	Libellé du critère	Réponse du fournisseur	Commentaire du fournisseur
4,1	Livraison et installation de l'automate et de ses équipements connexes assurées par le personnel qualifié du titulaire du marché au centre hospitalier de Lunéville selon le CCTP Remarque: le CHL s'engage à fournir un local adapté à l'automate et à ses équipements connexes, nécessaire à son bon fonctionnement	Oui - Non	
4,2	Livraison et installation de l'automate et de ses équipements connexes au plus tard 1 mois après réception de l'avis de notification accompagné du bon de commande Si le délai d'1 mois ne peut être respecté, préciser ce délai	Oui – Non Délai:	
4,3	Fourniture d'une documentation technique relative au descriptif de l'automate et des consommables proposés ainsi que d'un manuel d'utilisation relatif aux modalités de fonctionnement de l'automate	Oui – Non	
4,4	Fourniture d'une documentation relative aux modalités de nettoyage de l'automate évitant la contamination croisée entre médicaments et précisant la nature des produits utilisables	Oui – Non	
4,4	Fourniture d'une liste des établissements ayant acquis un automate de mêmes caractéristiques	Oui – Non	
4,5	Formation du personnel du service de pharmacie pour la maîtrise du fonctionnement de l'automate et du logiciel	Oui – Non	
4,6	Formation du personnel des services techniques pour	Oui – Non	

	la maîtrise du fonctionnement de l'automate et des opérations d'entretien courant en précisant leur spécificités et leur périodicité		
4,7	Proposition d'un contrat de maintenance préventive pour une durée de 5 ans à l'issue de la période de garantie	Oui – Non	
4,8	Fourniture des renseignements relatifs au siège de l'agence technique Préciser les coordonnées de l'agence: lieu, téléphone, mail, télécopie		

5. Caractéristiques financières de l'équipement et de la prestation complémentaire

Dans le présent tableau sont listés les critères attendus devant être précisés par le candidat qui permettra sélection du titulaire du marché.

N°	Libellé du critère	Réponse du fournisseur	Commentaire du fournisseur
5,1	Coût HT de l'automate	Coût	
5,2	Coût HT du consommable à l'unité pour une quantité de 200 000 CU par an Prix ferme sur 1 an qui débutera à la date de première commande	Coût Oui – Non	
5,3	Tarif dégressif en fonction des tranches de consommations de consommables Préciser le tarif en fonction des tranches	Oui – Non Tarif:	
5,4	Prix ferme des consommables Préciser la durée des prix fermes Préciser le mode de révision des prix	Oui – Non Durée Mode de révision	
5,5	Délai de livraison des consommables à préciser	Délai:	
5,6	Coût HT de la formation	Coût	
5,7	Coût HT de l'installation	Coût	

5,8	Coût HT du logiciel	Coût	
5,9	Coût annuel HT de la maintenance préventive Préciser le mode de révision annuel du coût	Coût Mode de révision	
5,10	Durée de la garantie concernant l'automate et ses équipements connexes, pièces, main d'œuvre et frais déplacements compris	Durée	

6, Options

Dans le présent tableau sont listés les options pouvant être précisées par le candidat. Elles n'interfèreront pas dans la sélection du titulaire du marché.

N°	Libellé de l'option	Réponse du fournisseur	Commentaire du fournisseur
6,1	Option 1 : Conditionnement des formes liquides	Oui – Non	
6,2	Option 2 : Extension de garantie en précisant la durée et le surcoût HT	Oui – Non Durée: Coût HT:	
6,3	Option 3 : Contrat de maintenance corrective à préciser Préciser le mode de révision annuel du coût	Oui – Non Coût annuel HT: Mode révision:	

7, Documents joints

Liste des médicaments bénéficiant d'un CU

ANNEXE 7
Fiche d'instruction relative au CU finalisée
et
validée par l'équipe pharmaceutique en mars 2010

CONDITIONNEMENT DES DOSES UNITAIRES

DATE DE COMMANDE :

SPECIALITE SOURCE		REALISE PAR
SPECIALITE		
DOSAGE		
N° DE LOT		
PEREMPTION		
QUANTITE RECEPTIONNEE		
LIBELLE DU PRODUIT A FABRIQUER		
QUANTITE A FABRIQUER		

PÂTE DE CONDITIONNEMENT

SPECIALITE CONDITIONNEE				REALISE PAR
TYPE DE CONDITIONNEMENT	surconditionnement	reconditionnement	doses adaptées	
FORME ET DOSAGE VOULUS				
N° DE LOT Hospitalier si besoin				
PEREMPTION				
QUANTITE FINALE				

*péremption → surconditionnement : date fabricant
→ reconditionnement ou doses adaptées : maximum 1 an

SPECIALITE SOURCE :

SPECIALITE CONDITIONNEE :

Coller ici la ou les parties du conditionnement fabriquant comportant le nom de la spécialité, le n° de lot et la péremption

Coller ici l'étiquette
du conditionnement
unitaire final

CONTROLE

DATE :	REALISE PAR	
Contrôle spécialité source	CONFORME	NON CONFORME
Contrôle spécialité conditionnée	CONFORME	NON CONFORME
Contrôle étiquette	CONFORME	NON CONFORME
Contrôle quantité	CONFORME	NON CONFORME

VALIDATION

CONFORME

NON CONFORME

SIGNATURE DU PREPARATEUR

Enregistrement du nombre de doses conditionnées :

1

Prélèvement pour échantillothèque (10 unités) :

1

ANNEXE 8

Diaporama de présentation à destination du Centre de Lutte contre le Cancer Alexis Vautrin



Automatisation du conditionnement unitaire CU

au centre hospitalier de Lunéville

Déporama à remettre aux établissements bénéficiaires

1

OBJECTIFS DE LA PRESTATION A DESTINATION D'ÉTABLISSEMENTS BENEFICIAIRES

- Sécuriser la prise en charge médicamenteuse du patient hospitalisé
- Optimiser le coût du processus de CU
- Respecter la réglementation en vigueur et les Bonnes Pratiques de Préparation

2

AUTOMATISATION DU CONDITIONNEMENT UNITAIRE CU

- Le CU fait-il l'objet d'une réglementation ?
Le déconditionnement des spécialités pour CU est-il autorisé ?

La sous traitance du CU est-elle réglementaire ?

Combien coûte le CU en sous traitance ?

Comment s'organise la sous traitance du CU ?

3

AUTOMATISATION DU CONDITIONNEMENT UNITAIRE CU

- Préparation hospitalière avec conditionnement unitaire
Previscan 20mg ¼ cpr soit 5mg de fluindione
Surconditionnement unitaire sur un conditionnement primaire
Hémigoxine 0,125mg cpr
Conditionnement unitaire direct
Modopar 250mg gélule

Textes réglementaires
Loi HPST
Code de la Santé Publique – Article L. 5621-2
AFSSAPS - BPP 2007 – JO du 21 novembre 2007
AFSSAPS - Cahier des charges des bonnes pratiques relatives
au conditionnement unitaire
des spécialités pharmaceutiques destinées en particulier aux établissements de santé

4





Le CU fait-il l'objet d'une réglementation ?

- Il n'est pas considéré (BPP 2007)
- comme une préparation hospitalière
- comme une préparation magistrale

Le CU est inhérent à toute activité de préparation galénique

Le déconditionnement des spécialités pour CU est-il autorisé ?

Dans les PUI, est autorisé le déconditionnement des spécialités pour préparation hospitalière ou magistrale

Le déconditionnement des spécialités pour CU direct n'est pas expressément autorisé et n'est pas interdit

Il est souhaité par l'AFSSaPS

Néanmoins le déblisterage n'est pas recommandé par l'inspection de la pharmacie

8

Le déconditionnement des spécialités pour CU est-il autorisé ?

"La présentation en conditionnement unitaire répond à une demande des ES afin de satisfaire aux exigences de développement de la dispensation à délivrance nominative et de la sécurisation du circuit du médicament dans le contexte de la démarche globale de gestion des risques et des contrats de bon usage engagée par le Ministère de la Santé et des Solidarités"

"L'objectif est de garantir l'identification permanente d'une spécialité pharmaceutique et sa traçabilité au sein du circuit du médicament à l'hôpital afin notamment de prévenir les erreurs médicamenteuses évitables"

9

La sous traitance du CU est-elle réglementaire ?

Article L. 5126-2 du CSP

Par dérogation aux dispositions du premier alinéa de l'article L. 5126-1, lorsqu'il n'y a pas d'autre source d'approvisionnement possible pour un médicament ou produit déterminé, le directeur de l'agence régionale de

l'hospitalisation peut autoriser, pour une durée limitée, un établissement public de santé ou un établissement de santé privé participant à l'exécution du service public hospitalier à approvisionner d'autres pharmacies à usage intérieur. Cette autorisation est donnée après avis du directeur régional des affaires sanitaires et sociales.

Toutefois, pour un besoin impératif et immédiat, l'approvisionnement peut être effectué sans l'autorisation prévue à l'alinéa précédent, sous réserve d'en informer au plus vite le directeur de l'agence régionale de l'hospitalisation et le directeur régional des affaires sanitaires et sociales.

Les pharmacies à usage intérieur peuvent délivrer à d'autres établissements mentionnés à l'article L. 5126-1, ainsi qu'à des professionnels de santé libéraux participant à un réseau de santé [...] des préparations magistrales, des préparations hospitalières ainsi que des spécialités pharmaceutiques reconstituées.

10

AUTOMATISATION DU CONDITIONNEMENT UNITAIRE CU

Combien coûte le CU en sous traitance ?

L'équipement

Le consommable

Le personnel

Le transport

11

Comparaison des équipements Étude de 3 conditionneuses

	PER'OS Per'os	ADMC MULTIBLIST	FRANCE HOPITAL HP 500
Vitesse de production	Petites séries en manuel	Rapidité < HP 500	Rapidité >>> 2,5 x plus MULTIBLIST 5 x plus PEROS
Conditionnement	non industriel <small>Pour forme solide</small>	non industriel <small>Pour forme solide</small>	industriel <small>Pour forme solide et liquide</small>
Surconditionnement	impossible	possible	possible
Coût € TTC d'équipement	1 200	25 000	75 000
Maintenance annuelle	Aucune	1 900	1 500
Coût consommable € - 1CU	0.0950	0,0190	0,0055
Nbre de CU / an	300 000	500 000	300 000
Coût consommable € TTC	28 500	47 500	5 700
Coût* du CU €	0.130	0.130	0.073
Coût* du CU € TTC	0.155	0.155	0.087
			0.076
			0.107
			0.081

*Coût = équipement, consommable, personnel

12

Temps de production (mn) CU : 1 série de 500 unités				
	ETAPES	PEROS	MULTIBLIST	HP 500
P1	- Collecte + déblistage - Fractionnement des cpr - Conditionnement unitaire - Nettoyage	135 mn	120 mn	110 mn
P2	- Collecte + découpe des blisters - Surconditionnement unitaire - Nettoyage	75 mn	60 mn	50 mn
P3	- Collecte - Conditionnement unitaire - Nettoyage	60 mn	45 mn	35 mn
Temps de production (h) et coût (€) en personnel / an au CHL (145 000 CU)				
	PEROS	MULTIBLIST	HP 500	
P4	100 P1 + 50 P2 + 140 P3	428 h	346 h	307 h
Coût personnel	5 155 €	4 547 €	4 261 €	
				13

Comment s'organise la sous traitance du CU ?

La facturation de l'unité de CU

- coût de la prestation de CU soit 8.70€
 - coût de la TVA de 19,6% 1.70€
 - coût de la prestation de CU TTC 10.40€
- hors coût de la dose du médicament

Le transport

- à charge de l'ES bénéficiaire
- via les grossistes répartiteurs en pharmacie
- via une équipe de transport du CAV
- dépannage ponctuel par un pharmacien du CHL

14

Comment est organisée la sous traitance du CU ?

Les spécialités

- approvisionnement à partir du CHL
- approvisionnement à partir du CAV avec livraison au CHL

Le CU

- par série de 500 unités
- série individuelle ou partagée

La convention de partenariat

- selon BPP et réévaluée avec durée de 5 ans
- signature du DARH après avis de l'IRP

15

Coût du médicament en CU pour une activité de 300 000 CU avec la conditionneuse HP 500

		PU	CU = 0.104
Conditionnement direct	Modopar® 125 gél	0.112	0.216
	Eupressyl® 60 mg gél	0.314	0.418
Fractionnement	Prevican® 20 mg cpr	0.081	0.185
	Ebixa® 10 mg cpr	1.420	1.524
	Digoxine® 250 mcg cpr	0.049	0.153
	Arimidex® 1 mg cpr	2.320	2.414

16

Comment est organisée la sous traitance du CU ?

Approvisionnement des spécialités à partir du CHL

Consommation 1 jan - 30 oct 09	Prix unitaire HT €	Q x P	Difference €
CHL	CHL CAV	CHL CAV	CHL/CAV
Bethahistine 8 mg cpr	0,0099 0,02	18,81 38,00	-19,19
Bufomedil 150 mg cpr	0,049 0,11	303,80 682,00	-378,20
Carançyl 5 mg cpr	0,045 0,05	67,50 75,00	-7,50
Eupressyl 30 mg gélule	0,157 0,16	282,60 288,00	-5,40
Eupressyl 60 mg gélule	0,314 0,31	1 193,20 1 178,00	15,20
Fenofibrate 200 mg gélule	0,055 0,05	80,00 80,00	0,00
Flagyl 500 mg cpr	0,165 0,17	214,50 221,00	-6,50
Lexomil 6 mg cpr	0,0436 0,04	87,20 80,00	7,20
Modopar 125 mg cpr disp	0,102 0,1	163,20 160,00	3,20
Motilium 10 mg cpr	0,01 0,01	145,00 145,00	0,00
Oroxet 200 mg cpr	0,03 1,12	927,00 1 008,00	-81,00
Perindopril 4 mg cpr	0,14 0,01	696,00 49,00	637,00
Spéciafolidine 5 mg cpr	0,06 0,06	246,00 246,00	0,00
Tangamil 500 mg cpr	0,1203 0,12	421,06 420,00	1,06
Trimébutine 100 mg cpr	0,0297 0,1	105,52 380,00	-253,08
Total	4 950,78	5 030,00	-79,22

17

En conclusion, comment poursuivre ?

- Accord du Centre Alexis Vautrin

- Définition des modalités d'organisation de la prestation

- Définition du calendrier de mise en oeuvre

- Rédaction et signature de la convention de partenariat MEDSETH entre les ES avec autorisation de l'ARH

- Réalisation un audit préalable des pratiques du CHL

18

ANNEXE 9

Convention de sous-traitance de l'activité de CU

CONVENTION
entre
le Centre Hospitalier de Lunéville

&

**le Centre de Lutte Contre Le Cancer de
Lorraine Alexis Vautrin**

**CONDITIONNEMENT UNITAIRE
DES MEDICAMENTS**

SOMMAIRE

Article 1	Établissements de santé concernés	121
Article 2	Objet de la convention	121
	Article 2-1 Définition du conditionnement unitaire	121
	Article 2-2 Définition de la prestation	122
Article 3	Durée de la convention et date de mise en place	123
Article 4	Référentiels	123
Article 5	Pré requis	123
Article 6	Responsabilités	124
	Article 6-1 Responsabilités de l'établissement de santé exploitant	124
	Article 6-2 Responsabilités de l'établissement de santé bénéficiaire	125
Article 7	Nature de la prestation	125
Article 8	Organisation	126
	Article 8-1 Horaires d'ouverture de la PUI hospitalier de Lunéville	126
	Article 8-2 Modalités de commandes et délais de livraison	126
	Article 8-3 Modalités de transport	126
	Article 8-4 Personnel	127
	Article 8-5 Formation du personnel	127
	Article 8-6 Maintenance préventive et curative	127
	Article 8-7 Organigramme	128
Article 9	Procédures dégradées	128
Article 10	Facturation	129
	Article 10-1 Facturation du conditionnement unitaire - cas n°1	129
	Article 10-2 Facturation du conditionnement unitaire - cas n°2	130
Article 11	Assurance qualité	131
Article 12	Assurance	131
	Article 12-1 Assurance de l'activité de conditionnement unitaire	131
	Article 12-2 Assurance de l'activité de transport	132
Article 13	Annulation de la convention	132
Article 14	Acronymes	134

Article 1 Établissements de santé concernés

La présente convention concerne les établissements de santé suivants

LE CENTRE HOSPITALIER DE LUNEVILLE

Établissement public de santé, sis 2 rue Level, 54301 LUNEVILLE Cedex, inscrit au FINESS sous le numéro 540000080

Représenté par son directeur en exercice, Monsieur Jean-Marc LALLEMAND, agissant en vertu des pouvoirs qui lui sont conférés.

Ci-après dénommé "le Centre Hospitalier de Lunéville" établissement de santé exploitant

ET

LE CENTRE DE LUTTE CONTRE LE CANCER DE LORRAINE ALEXIS VAUTRIN

Établissement de santé, sis 6 avenue de Bourgogne, 54 511 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex, inscrit au FINESS sous le numéro 540003019

Représentée par son directeur en exercice, Monsieur Alain VERDIER, agissant en vertu des pouvoirs qui lui sont conférés.

Ci-après dénommé "le Centre Alexis Vautrin" établissement de santé bénéficiaire

Article 2 Objet de la convention

Article 2-1 Définition du conditionnement unitaire

Le conditionnement primaire d'un médicament est une opération inhérente à toute préparation galénique. Dans le cas où le conditionnement primaire est un conditionnement unitaire, il présente obligatoirement les caractéristiques d'identification suivantes des formes sèches :

- nom de spécialité ou la DCI
- la dose avec son unité de mesure
- la forme galénique
- le numéro de lot
- la date de péremption

Dans le cadre de la prestation ci-après définie, le conditionnement unitaire concerne :

- le sur conditionnement des médicaments présentés en blister et dont la découpe ne permet plus l'identification de la spécialité telle que précédemment définie.

- le conditionnement des médicaments présentés en vrac par l'industrie pharmaceutique
- les préparations hospitalières de formes sèches

Article 2-2 Définition de la prestation

La présente convention a pour objet de déterminer les conditions de mise en œuvre de l'activité de conditionnement unitaire des médicaments par l'exploitant au bénéfice des établissements de santé bénéficiaires et de préciser les missions de chacune des parties dans le cadre de la mise en œuvre de l'activité de conditionnement unitaire.

- **Cas n°1 :** la commande et la réception des spécialités pharmaceutiques sont pris en charge par l'établissement de santé exploitant.
- **Cas n°2 :** la commande et la réception des spécialités pharmaceutiques sont pris en charge par l'établissement de santé bénéficiaire dans le cas où ces dernières ne sont pas disponibles auprès de l'établissement exploitant.

Les missions de l'établissement de santé exploitant

- la commande et la réception des spécialités pharmaceutiques dans le cas n°1
- la réception des spécialités pharmaceutiques à conditionner, commandées par l'établissement de santé bénéficiaire dans le cas n°2
- la commande et la réception des consommables dédiés à l'activité de conditionnement unitaire
- le conditionnement unitaire proprement dit
- la mise en quarantaine, le contrôle et la libération des unités conditionnées
- le stockage des spécialités avant et après conditionnement ou surconditionnement, dans le respect des recommandations en vigueur
- la traçabilité des opérations de conditionnement unitaire
- la mise en place d'une échantillothèque pour les spécialités reconditionnées ou surconditionnées
- la qualification, la maintenance préventive et curative de la conditionneuse
- l'évaluation de la faisabilité de reconditionnement ou surconditionnement d'une spécialité pharmaceutique
- le management total de la qualité
- la gestion des procédures dégradées
- la gestion économique
- le management du personnel affecté à l'activité de conditionnement unitaire
- la communication
- le transport occasionnel suite à une demande concertée de l'établissement bénéficiaire

Les missions de l'établissement de santé bénéficiaire

- l'évaluation quantitative et qualitative des spécialités pharmaceutiques à conditionner en tant que de besoin en partenariat avec les établissements bénéficiaires
- la commande des spécialités pharmaceutiques à l'établissement exploitant dans le cas n°1
- la commande et la livraison à l'établissement exploitant des spécialités pharmaceutiques à conditionner dans le cas n°2

- la fourniture et l'entretien de caisses sécurisées pour le transport des spécialités pharmaceutiques après conditionnement unitaire à l'établissement exploitant
- le transport régulier des spécialités conditionnées dans le cas n° 1 et 2 ainsi que des spécialités à conditionner dans le cas n° 2
- la validation de la réception des spécialités en conditionnement unitaire
- le stockage des spécialités reconditionnées ou sur conditionnées dans le respect des recommandations en vigueur
- la conduite d'un audit de l'organisation de l'établissement exploitant

Article 3 Durée de la convention et date de mise en place

La présente convention est mise en place à la date du 1^{er} avril 2010 entre l'établissement bénéficiaire et l'établissement exploitant l'activité de conditionnement unitaire pour une durée initiale de un an.

Elle sera renouvelée automatiquement par tacite reconduction, à la date anniversaire de la signature, pour un an supplémentaire, sauf si dénonciation de ladite convention par une des deux parties, par lettre recommandée avec accusé de réception, dans un délai de 3 mois précédant la date anniversaire.

Article 4 Référentiels

Les pratiques professionnelles en matière de conditionnement unitaire des médicaments seront adaptées à l'évolution de la législation et de la réglementation :

Bonnes Pratiques de Préparation (AFSSaPS 2007)

Article L 5126-2 du Code de la Santé Publique

Loi HPST

Certification 2010 de la Haute Autorité de Santé

Projet d'arrêté RETEX novembre 2009 en consultation publique ce jour (01/12/09)

Article 5 Pré requis

La notion de pré requis correspond aux exigences demandées à l'établissement de santé exploitant l'activité de conditionnement unitaire et à l'établissement de santé bénéficiaire de cette activité.

Pré requis concernant l'établissement de santé exploitant

- l'identification d'un interlocuteur référent : pharmacien responsable de la pharmacotechnie
- la planification de l'activité de conditionnement unitaire
- le respect des délais de livraison
- la rédaction des procédures dégradées le concernant
- l'uniformisation des documents partagés

- la validation des modèles de documents utilisés
- l'évaluation de la faisabilité de reconditionnement ou surconditionnement d'une spécialité pharmaceutique
- la définition conjointe avec l'établissement de santé bénéficiaire, de la liste des spécialités pharmaceutiques à reconditionner ou surconditionner

Pré requis concernant l'établissement de santé bénéficiaire

- l'identification d'un interlocuteur référent : pharmacien responsable du secteur médicament
- la planification des besoins propres en spécialités pharmaceutiques reconditionnées
- le respect des délais de communication de ces besoins à l'établissement de santé exploitant
- la définition conjointe avec l'établissement de santé exploitant, de la liste des spécialités pharmaceutiques à conditionner

Article 6 Responsabilités

En cas d'incident relevant de la pharmacovigilance, les établissements de santé s'engagent à respecter les obligations de signalement à la pharmacovigilance auxquelles ils sont tenus, conformément au décret 96-32 du 15 janvier 1996 (R.5212-1 et suivants du CSP). Ils s'engagent à se tenir informés mutuellement de toute action de déclaration ou d'enquête pour des raisons liées au conditionnement unitaire des spécialités pharmaceutiques.

Article 6.1 Responsabilités de l'établissement de santé exploitant

L'établissement de santé exploitant est tenu vis à vis de l'établissement de santé bénéficiaire à une obligation de résultat concernant l'activité de conditionnement unitaire des spécialités pharmaceutiques.

L'établissement de santé exploitant engage sa responsabilité pour les activités effectuées dans le domaine de ses missions.

Par conséquent, il est responsable :

- de la mise en œuvre du processus de conditionnement unitaire selon les procédures professionnelles admises
- de la qualité du conditionnement unitaire, garantissant l'identification des spécialités pharmaceutiques conformément à l'article 2 de la présente convention.
- du transport occasionnel des spécialités pharmaceutiques conditionnées vers l'établissement de santé bénéficiaire

La responsabilité technique qui incombe au pharmacien de l'établissement en charge de cette activité, concerne :

- la traçabilité des différentes opérations, depuis la réception des spécialités pharmaceutiques à conditionner jusqu'au transport des spécialités conditionnées vers l'établissement de santé bénéficiaire
- la réception des spécialités pharmaceutiques à conditionner
- l'activité de conditionnement unitaire proprement dite
- la qualité du conditionnement unitaire
- le stockage avant transport des spécialités conditionnées
- la gestion des procédures dégradées
- la participation aux audits de l'organisation assurés par l'établissement de santé bénéficiaire.
- Le respect des délais de livraison, conformément aux dispositions prévues dans l'article 8.2 du présent document

Article 6.2 Responsabilités de l'établissement de santé bénéficiaire

La responsabilité technique qui incombe au pharmacien de l'établissement de santé bénéficiaire, concerne :

- Avant réalisation des opérations de conditionnement unitaire
 - l'évaluation quantitative et qualitative des spécialités pharmaceutiques à conditionner
 - la commande des spécialités conditionnées dans le cas n°1
 - la commande et la livraison des spécialités à conditionner dans le cas n°2
 - la confirmation de la date de réception souhaitée, dans le respect des dispositions prévues à l'article 8.2 du présent document
- Après réalisation des opérations de conditionnement unitaire
 - le stockage des unités conditionnées dans le respect des recommandations en vigueur afin de maintenir l'intégrité des unités conditionnées dès réception dans l'établissement de santé bénéficiaire
 - la réalisation des audits de la prestation assurés par l'établissement de santé exploitant

Article 7 Nature de la prestation

La nature de la prestation se décline en activités principales et en activités périphériques sous la responsabilité de l'établissement de santé exploitant et répondant aux BPP :

- L'organisation de l'activité principale du conditionnement unitaire
 - Réception des spécialités pharmaceutiques
 - Vérification de la conformité des spécialités réceptionnées par rapport au bon de commande

- Stockage temporaire des spécialités pharmaceutiques à conditionner dans le local dédié à l'activité de la PUI
 - Préparation des doses unitaires : déconditionnement des spécialités livrées en vrac, découpe des blisters
 - Activité de conditionnement / surconditionnement proprement dite
 - Contrôle et validation de l'opération de conditionnement unitaire
 - Conditionnement pour transport des spécialités pharmaceutiques après conditionnement unitaire
 - Traçabilité de l'activité de conditionnement unitaire
 - Gestion des non-conformités à toute étape
- L'organisation des activités périphériques au conditionnement unitaire
- Qualification de la conditionneuse
 - Maintenance préventive et curative de la conditionneuse
 - Gestion économique
 - Management du personnel affecté à l'activité
 - Management total de la qualité
 - Communication interne et externe
 - Entretien des locaux
 - Transport occasionnel

Article 8 Organisation

Article 8.1 Horaires d'ouverture de la PUI du centre hospitalier de Lunéville

- du lundi au vendredi de 8 h 30 à 17 h 30
- le samedi de 9h 00 à 12 h 00

Les livraisons des spécialités pharmaceutiques doivent être effectuées pendant les horaires d'ouverture du service Pharmacie.

Article 8.2 Modalités de commande et délais de livraison

- la PUI de l'établissement de santé bénéficiaire envoie une commande
 - correspondant à la liste qualitative et quantitative des spécialités conditionnées relevant du cas n° 1
 - avec les spécialités à conditionner dans le cas n° 2
- la quantité minimale de doses unitaires produites par spécialité et par dosage ne peut être inférieure à 500 unités. Le seuil étant obtenu par cumul des quantités entre les différents établissements bénéficiaires.
- Les établissements bénéficiaires s'engagent à planifier la production des spécialités en conditionnement unitaire.
- En dehors de cette planification, pour toute commande reçue avant 12h00, le service Pharmacie de l'établissement de santé exploitant s'engage à livrer l'établissement de santé bénéficiaire dans un délai de 5 jours ouvrés.

Article 8.3 Modalités de transport

Les modalités de transport sont formalisées de façon consensuelle, au sein d'un protocole, entre l'établissement de santé bénéficiaire et l'établissement de santé exploitant.

Centre Hospitalier de Lunéville :

- l'acheminement des spécialités en conditionnement unitaire se fait par l'intermédiaire de la navette assurant le transport des produits sanguins labiles, à destination du Centre Alexis Vautrin
- les horaires de transport seront fonction de ces navettes

Centre de Lutte Contre le Cancer de Lorraine Alexis Vautrin :

- l'acheminement des spécialités en conditionnement unitaire se fait par l'intermédiaire d'un prestataire assurant les transports pour le Centre Alexis Vautrin

Article 8.4 Personnel

L'équipe de pharmacie dédiée à l'activité de conditionnement unitaire se compose de

- 0.1 ETP pharmacien
- 0.1 ETP cadre de santé PPH
- 0.25 ETP préparateur en pharmacie hospitalière
- 0.5 ETP élève préparateur en pharmacie

Article 8.5 Formation du personnel

L'établissement de santé exploitant l'activité de conditionnement unitaire s'engage à n'employer que du personnel ayant bénéficié d'une formation initiale à l'utilisation de la conditionneuse. Une formation continue est prévue en fonction des évolutions technologiques concernant l'activité.

Article 8.6 Maintenance préventive et curative

- Maintenance préventive

L'établissement de santé exploitant s'engage à avertir ses partenaires au minimum un mois avant la date prévisionnelle de la maintenance préventive. Les établissements de santé exploitant et bénéficiaires conviennent alors d'un planning prévisionnel d'activité tenant compte de l'indisponibilité momentanée de la conditionneuse.

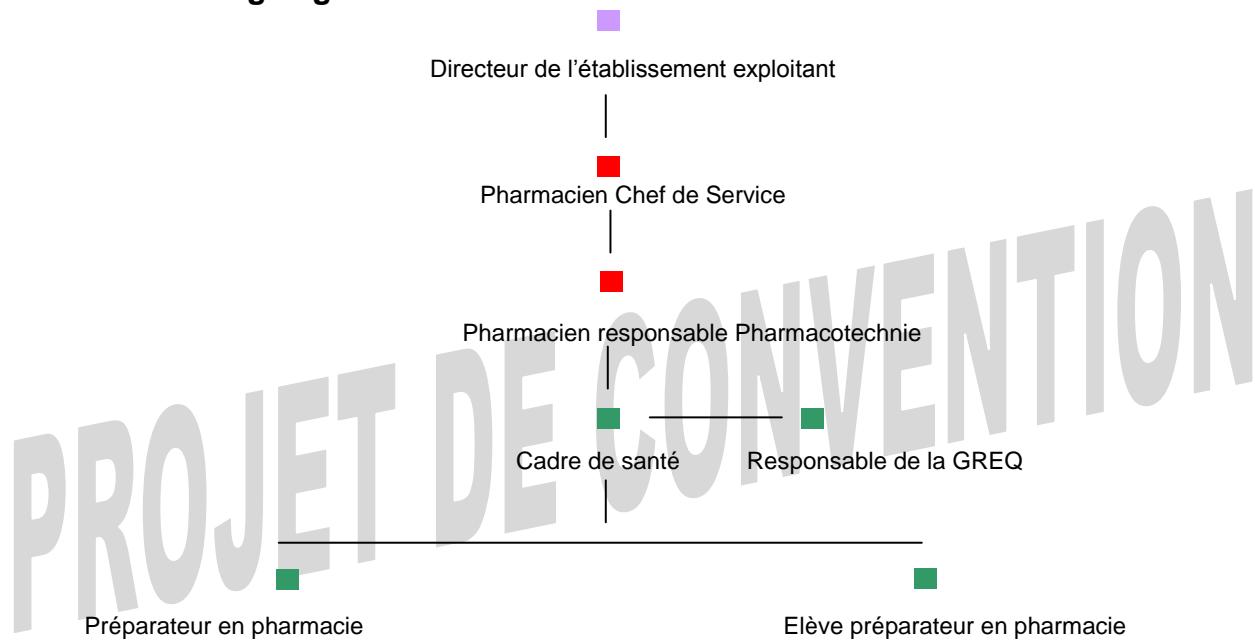
- Maintenance curative

Le pharmacien responsable de l'activité dans l'établissement de santé exploitant

- prévient sans délai les pharmaciens responsables des établissements de santé bénéficiaires, si un impact sur l'approvisionnement est prévisible
- informe de la durée prévisible de l'arrêt de production
- analyse conjointement avec chaque pharmacien d'établissement de santé bénéficiaire les demandes les plus urgentes ne pouvant attendre la remise en service de la conditionneuse
- propose, le cas échéant, une production manuelle, exclusivement pour le reconditionnement, des doses unitaires à l'aide du système PER' OS. Dans ce cas, seule la quantité suffisante jusqu'au retour à la normale sera produite. Le surconditionnement des spécialités ne sera pas réalisé.

Le surcoût engendré reste à la charge de l'établissement exploitant.

Article 8.7 Organigramme



Article 9 Procédures dégradées

En cas de dysfonctionnement et d'interruption partielle ou totale et momentanée

- panne de l'équipement lourd nécessitant une maintenance curative
- problème de transport (grève, accident, panne...)

Le pharmacien responsable de l'activité dans l'établissement de santé exploitant

- prévient sans délai les pharmaciens responsables des établissements de santé bénéficiaires
- informe de la durée prévisible de l'arrêt de production
- analyse conjointement avec chaque pharmacien d'établissement de santé bénéficiaire les demandes les plus urgentes ne pouvant attendre la remise en service de la conditionneuse
- propose une production manuelle, exclusivement pour le reconditionnement, des doses unitaires à l'aide du système PER' OS. Dans ce cas, seule la quantité suffisante jusqu'au retour à la normale sera produite. Le surconditionnement des spécialités ne sera pas réalisé.

Le surcoût engendré reste à la charge de l'établissement exploitant, sauf dans les cas où les dysfonctionnements sont indépendants de sa volonté (grève, accident ou panne de transport postal par exemple).

Article 10 Facturation

La prestation de conditionnement unitaire réalisée par le centre hospitalier de Lunéville sera facturée selon les 2 cas envisagés dans l'article 2 de la présente convention.

Article 10-1 Facturation du conditionnement unitaire dans le cas n°1

Prix facturé pour une dose unitaire TTC

= conditionnement unitaire proprement dit TTC + prix d'achat unitaire de la spécialité conditionnée TTC.

- conditionnement unitaire proprement dit : 0.069 € HT soit 0.082 TTC (TVA 19.6%) par unité (en cours de calcul)
- prix d'achat unitaire de la spécialité conditionnée : correspond au prix TTC facturé par le fournisseur à l'établissement exploitant.

Le prix est identique, quel que soit les modalités de l'opération de conditionnement unitaire.

Le prix du conditionnement unitaire comprend :

- le prix d'achat du consommable
- les frais de personnel affecté à l'activité : préparation des doses unitaires, conditionnement unitaire, nettoyage, fiche de traçabilité, contrôle
- l'amortissement de la machine sur 5 ans
- les frais d'entretien et de maintenance préventive

Par ailleurs, le coût du conditionnement unitaire est assujetti à la formule de révision suivante :

$$P = P_0 \times (0,20 + 0,80 \frac{IPP}{IPP_0})$$

Dans laquelle les indicateurs sont les suivants :

P : Prix réactualisé

P_0 : Prix initial

IPP : Indice des prix à la production – Ensemble de l'industrie; identifiant 085041819, Indices INSEE

IPP_0 : Le même indice à la date de début d'exécution de la prestation.

Il est convenu que la révision du prix prenne effet 12 mois après le début d'exécution de la prestation, et qu'il n'y aura qu'une révision annuelle du prix.

Il est convenu que la révision du prix prenne effet au 1^{er} mars de chaque année, et pour la 1^{ère} année de révision au plus tôt 12 mois après le début d'exécution de la prestation. Il n'y aura qu'une révision annuelle du prix qui prendra notamment en compte les partenariats supplémentaires entre l'établissement exploitant et des établissements tiers, ainsi que l'augmentation de l'activité par tranche de 100 000 doses unitaires supplémentaires.

Article 10-2 Facturation du conditionnement unitaire dans le cas n°2

Prix facturé pour une dose unitaire TTC = conditionnement unitaire proprement dit TTC qui est de 0.069 € HT soit 0.082 TTC (TVA 19.6%) par unité (en cours de calcul)

Le prix est identique, quel que soit les modalités de l'opération de conditionnement unitaire.

Le prix du conditionnement unitaire comprend :

- le prix d'achat du consommable
- les frais de personnel affecté à l'activité : préparation des doses unitaires, conditionnement unitaire, nettoyage, fiche de traçabilité, contrôle
- l'amortissement de la machine sur 5 ans
- les frais d'entretien et de maintenance préventive

Par ailleurs, le coût du conditionnement unitaire est assujetti à la formule de révision suivante :

$$P = P_0 \times (0,20 + 0,80 \frac{IPP}{IPP_0})$$

Dans laquelle les indicateurs sont les suivants :

P : Prix réactualisé

P_0 : Prix initial

IPP : Indice des prix à la production – Ensemble de l'industrie; identifiant 085041819, Indices INSEE

IPP₀ : Le même indice à la date de début d'exécution de la prestation.

Il est convenu que la révision du prix prenne effet 12 mois après le début d'exécution de la prestation, et qu'il n'y aura qu'une révision annuelle du prix.

Il est convenu que la révision du prix prenne effet au 1^{er} mars de chaque année, et pour la 1^{ère} année de révision au plus tôt 12 mois après le début d'exécution de la prestation. Il n'y aura qu'une révision annuelle du prix qui prendra notamment en compte les partenariats supplémentaires entre l'établissement exploitant et des établissements tiers, ainsi que l'augmentation de l'activité par tranche de 100 000 doses unitaires supplémentaires.

Article 11 Assurance qualité

L'activité de conditionnement unitaire appuie son système d'assurance qualité sur le manuel d'assurance qualité du secteur pharmacotechnie. Il comporte l'ensemble des modes opératoires du secteur pharmacotechnie dont ceux applicables directement au conditionnement unitaire.

Un groupe de suivi incluant les représentants de chaque établissement bénéficiaire sera constitué en vue de définir, mettre en œuvre et évaluer toute action d'amélioration.

Un bilan trimestriel puis annuel sera réalisé conjointement entre l'établissement de santé exploitant et les établissements de santé bénéficiaires. Il comprendra une évaluation des non conformités.

Des audits pourront être réalisés dans l'établissement de santé exploitant, à la demande de chaque établissement de santé bénéficiaire

L'établissement de santé exploitant proposera

- des enquêtes de satisfaction
- des relevés de traitement des non-conformités

Article 12 Assurance

Article 12-1 Assurance de l'activité de conditionnement unitaire

L'établissement de santé exploitant déclare avoir souscrit un contrat d'assurance garantissant sa défaillance dans l'exécution de la présente convention, ainsi que les biens sous sa garde, excepté l'activité d'acheminement inter établissements.

Ledit contrat d'assurance devra expressément mentionner la garantie contre les conséquences pécuniaires de la responsabilité civile délictuelle, quasi délictuelle, contractuelle, pouvant lui incomber en raison des dommages corporels, matériels, immatériels consécutifs ou non qu'il pourrait causer.

Article 12-2 Assurance de l'activité de transport

L'établissement de santé exploitant ou bénéficiaire déclare avoir souscrit un contrat d'assurance garantissant sa défaillance dans l'exécution de l'activité d'acheminement inter établissements, de la présente convention.

Ledit contrat d'assurance devra expressément mentionner la garantie contre les conséquences pécuniaires de la responsabilité civile délictuelle, quasi délictuelle, contractuelle, pouvant lui incomber en raison des dommages corporels, matériels, immatériels consécutifs ou non qu'il pourrait causer.

Article 13 Annulation de la convention

Toute rupture de convention par l'une ou l'autre des parties doit être signalée 3 mois à l'avance par recommandé avec avis de réception en mentionnant précisément la date de fin de contrat.

PROJET DE CONVENTION

Fait à _____, en quatre exemplaires originaux, dont un est destiné à l'Agence Régionale d'Hospitalisation de Lorraine.

Date

Pour le Centre Hospitalier de Lunéville
Monsieur Jean-Marc LALLEMAND

Date

Pour le Centre de Lutte Contre Le Cancer de Lorraine Alexis Vautrin

PROJET DE CONVENTION

Annexe 1 : Acronymes

BPP :	Bonnes Pratiques de Préparation
CHL :	Centre Hospitalier de Lunéville
ETP :	Equivalent Temps Plein
MAQ :	Manuel d'Assurance Qualité
PUI :	Pharmacie à Usage Intérieur
TTC :	Toutes Taxes Comprises

PROJET DE CONVENTION

DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : MARDI 01 JUIN 2010

**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR
EN PHARMACIE**présenté par **DELARUE NICOLAS**Sujet

**AMELIORATION DE LA SECURITE DU PATIENT LIEE
AU CONDITIONNEMENT UNITAIRE DU
MEDICAMENT – LE CONDITIONNEMENT UNITAIRE
DES FORMES ORALES SECHES DE MEDICAMENT
POUR LEUR DELIVRANCE AU PATIENT
HOSPITALISE**

Jury :

Président : MAINCENT PHILIPPE, Professeur

Juges :

Directeur : DUFAY EDITH, Pharmacien des Hôpitaux, Chef de service

DIVOUX EMMANUELLE, Pharmacien des Hôpitaux

BONNEFOY MARIE-PIERRE, Pharmacien des Hôpitaux

Vu,

Nancy, le 3 Mai 2010

Le Président du Jury

M. PHILIPPE MAINCENT

Le Directeur de Thèse

Mme EDITH DUFAY

Vu et approuvé,

Nancy, le 05 MAI 2010

Doyen de la Faculté de Pharmacie
de l'Université Henri Poincaré - Nancy 1,

Francine PAULUS

Vu,

Nancy, le 10.05.2010

Le Président de l'Université Henri Poincaré - Nancy 1,



Jean-Pierre FINANCE

N° d'enregistrement : 3285-

N° d'identification :

TITRE

**AMÉLIORATION DE LA SÉCURITÉ DU PATIENT
LIÉE AU CONDITIONNEMENT UNITAIRE DU MÉDICAMENT
LE CONDITIONNEMENT UNITAIRE
DES FORMES ORALES SÈCHES DE MÉDICAMENT
POUR LEUR DÉLIVRANCE AU PATIENT HOSPITALISÉ**

Thèse soutenue le 01 juin 2010

par **Nicolas DELARUE**

RESUME

L'amélioration de la sécurité thérapeutique du patient nécessite notamment, dans les établissements de santé, une Dispensation à Délivrance Nominative (DDN) des médicaments. Cette activité pharmaceutique impose de disposer de médicaments présentés en conditionnement unitaire (CU). Il permet la répartition dose par dose des médicaments dans les piluliers des patients. Il garantit l'identification du médicament jusqu'au moment de la prise ainsi que le respect de ses conditions de conservation. Tous deux sont contributifs pour partie de la prévention des erreurs médicamenteuses. La présentation en CU ne fait pas partie des critères d'obtention d'un avis favorable à l'autorisation de mise sur le marché par l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. Pas plus qu'à l'agrément aux collectivités des spécialités pharmaceutiques par la Haute Autorité de Santé. Il n'est donc pas systématisé par l'industrie pharmaceutique. Les Pharmacies à Usage Intérieur des établissements de santé n'ont pas d'autre alternative que de s'engager dans le conditionnement de doses unitaires des médicaments. Il s'agit d'une activité chronophage assurée par contrainte, consommatrice de ressources humaines et matérielles.

Le sujet de la thèse est de présenter une réflexion multimodale pharmacotechnique, économique et juridique sur le CU d'une part, et d'autre part d'exposer la démarche interne au sein de la Pharmacie à Usage Intérieur du Centre Hospitalier de Lunéville pour mettre en place un processus de CU quasi-industriel. Les travaux réalisés dans cet objectif ont été les suivants : l'état des besoins (150000 CU/an pour 90% des lits en DDN), l'analyse comparative de trois processus, l'argumentation du choix avec validation de la direction, l'acquisition de l'automate HP 500 de chez PENTAPACK, son installation et son exploitation et pour conclure la réflexion sur une mutualisation de l'activité avec d'autres établissements de santé.

Le CU est une garantie de la qualité du produit fini et participe à l'efficience du processus de prise en charge médicamenteuse du patient hospitalisé.

MOTS CLES

Automate, conditionnement unitaire, délivrance, étude comparative, médicament, pharmacotechnie, sécurité thérapeutique

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature	
Edith DUFAY Praticien hospitalier Pharmacien, chef de service	Centre Hospitalier de Lunéville Service de Pharmacie	Expérimentale Bibliographique Thème	X 3,6

Thèmes

1 – Sciences fondamentales
3 – Médicament
5 - Biologie

2 – Hygiène/Environnement
4 – Alimentation – Nutrition
6 – Pratique professionnelle