

Annexe I

AIDE À L'ANALYSE PHARMACEUTIQUE ET
RÉGLEMENTAIRE DE LA PRESCRIPTION D'UNE
PRÉPARATION PHARMACEUTIQUE

AIDE À L'ANALYSE PHARMACEUTIQUE ET RÉGLEMENTAIRE DE LA PRESCRIPTION D'UNE PRÉPARATION PHARMACEUTIQUE (RECOMMANDATION)

A REMPLIR PAR LE PHARMACIEN QUI REÇOIT LA PRESCRIPTION²⁴, CE DOCUMENT PERMET DE TRACER UNE INTERVENTION PHARMACEUTIQUE.

Validité de la prescription²⁵ : OUI NON

1. LE PATIENT ET L'ORDONNANCE :

Nom : Prénom : Sexe : Masculin Féminin

Age :ans

Poids :Kg

Taille :cm

Surface corporelle :m²

Formule de la préparation :

Posologie :

Indication :

Traitement(s) en cours : OUI NON

Si OUI, préciser :

Antécédent(s) allergique(s) : OUI NON

Si OUI, préciser :

Pathologie(s) associée(s) (insuffisance rénale) OUI NON

Si OUI, précisez :

Problème de déglutition OUI NON

Grossesse/Allaitement : OUI NON

2. L'ANALYSE PHARMACEUTIQUE :

Dose(s) prescrite(s) vérifiée(s) : OUI NON

Posologie(s) vérifiée(s) : OUI NON

Durée de traitement vérifiée : OUI NON

Mode et rythme d'administration vérifiés : OUI NON

Présence de contre-indication(s) : OUI NON

Présence d'interaction(s) et de redondance(s) médicamenteuse(s) : OUI NON

Justification de la préparation : Absence de forme pharmaceutique Absence de dosage adapté
 Absence d'alternative thérapeutique Rupture de stock d'une spécialité
 Autre :

Conclusion

Problème mettant en jeu l'efficacité du traitement ou la sécurité du patient : OUI NON

Décisions ou action à réaliser : Acceptation de la demande Refus de la demande
 Demande de précisions complémentaires :

Décision de sous-traiter la préparation : OUI NON

Signature du pharmacien : Date :

²⁴ Joindre une copie de la ou des prescriptions

²⁵ Art. R.4235-48 et suivants du CSP

Annexe II

Exemple de dossier de préparation

Partie 1 : VALIDITÉ TECHNICO-RÉGLEMENTAIRE DE LA PRÉPARATION PHARMACEUTIQUE

Partie 2 : LA PRÉPARATION PHARMACEUTIQUE ET SON PROCÉDÉ

Partie 3 : SPÉCIFICATIONS, CONTROLE(S) ET ASSURANCE DE LA QUALITÉ DE LA PRÉPARATION PHARMACEUTIQUE

PARTIE 1

VALIDITÉ TECHNICO-RÉGLEMENTAIRE DE LA PRÉPARATION PHARMACEUTIQUE

A VALIDER PAR LE PHARMACIEN EN CHARGE DES PRÉPARATIONS

1. RENSEIGNEMENTS SUR LA PRÉPARATION PHARMACEUTIQUE

Dénomination de la préparation :

a) Formule de la préparation :

Substance(s) active(s) :

Dosage(s) :

Excipient(s) :

Conditionnement primaire :

b) Forme pharmaceutique :

- Préparation liquide pour application cutanée
- Préparation semi-solide pour application cutanée
- Gélules (capsules)
- Préparation nasale
- Préparation liquide pour usage oral
- Préparation rectale
- Préparation ophtalmique
- Préparation parentérale
- Autre :

- c) Population ciblée : Prématuré Nouveau-né (0-27 jours) Nourrisson (28 jours-23 mois)
 Enfant (2 -11 ans) Adolescent (12- 17 ans) Adulte Adulte > 65ans

d) Modalité d'administration²⁶ :

e) Classe thérapeutique (ATC²⁷) de la (ou des) substance(s) active(s) :

.....

f) Réalisation de la préparation selon les textes réglementaires en vigueur²⁸:

- Interdiction d'utilisation : OUI SI oui, Référence à joindre au dossier NON
Restriction d'utilisation : OUI SI oui, Référence à joindre au dossier NON

g) Cas de pharmacovigilance connu, déclaré sur la substance active :

- OUI NON NE SAIS PAS

²⁶ Ex : Ouverture de la gélule lors de l'administration

²⁷ https://www.whooc.no/atc_ddd_index/

²⁸ Site ansm.sante.fr rubrique : Documents de référence/Bonnes pratiques/Bonnes pratiques de préparation

2. POSITIONNEMENT DANS L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE (= INTÉRÊT)

a) Existence d'une ou plusieurs spécialités adaptées (AMM, ATU, autres procédures d'autorisation) :

OUI, laquelle : NON

b) Existence d'une formule au Formulaire national ? OUI NON

c) Justification de la préparation :

- Absence de forme pharmaceutique adaptée
- Absence de dosage adapté
- Absence d'alternative thérapeutique
- Rupture de stock d'une spécialité sans équivalent thérapeutique adapté
- Autre :

d) Données bibliographiques disponible :

Dans le cadre de l'indication : OUI NON

Dans le cadre de la classe thérapeutique : OUI NON

3. VALEUR AJOUTÉE DE LA PRÉPARATION PHARMACEUTIQUE

OUI, justifier : NON, justifier :

4. ÉVALUATION DU RISQUE DE LA PRÉPARATION PHARMACEUTIQUE²⁹

Résultat de l'analyse de risque :

Catégorie 1 Catégorie 2 Catégorie 3

5. FAISABILITÉ TECHNIQUE

a) Locaux/équipements/ documentation/ personnels :

- Locaux permettant de garantir la qualité des préparations réalisées :
 OUI NON, préciser.....
- Matériel / équipement adapté et permettant de garantir la qualité des préparations réalisées
 OUI NON, préciser.....
- Présence de procédures liées au circuit des matières premières à usage pharmaceutique et articles de conditionnement :
 OUI NON
- Présence de procédures et modes opératoires liés à la préparation de la forme pharmaceutique demandée :
 OUI NON
- Personnel formé et qualifié à la réalisation de la forme pharmaceutique :
 OUI NON

²⁹ Annexe III des BPP

b) Analyse de la formule de la préparation

- Matière(s) première(s) de qualité pharmaceutique disponible(s) :
 OUI NON
- Maîtrise du procédé de préparation³⁰ :
 OUI, NON
- Recherche de données d'incompatibilité :
 - entre les Matières Premières à Usage Pharmaceutique : OUI NON

PAS CONNU

Si oui, quelle action est réalisée :

- entre le contenant et le contenu : OUI NON PAS CONNU

Si oui, quelle action est réalisée :

6. DÉCISION FINALE

Considérant la valeur ajoutée, l'évaluation du risque et la faisabilité technique de la préparation, le pharmacien responsable décide de réaliser la préparation :

- OUI NON, justifier

Signature du pharmacien responsable en charge des préparations : Date :

³⁰ Eléments permettant de valider le procédé de préparation

Partie 2

LA PRÉPARATION PHARMACEUTIQUE ET SON PROCÉDÉ

A VALIDER PAR LE PHARMACIEN EN CHARGE DE LA PRÉPARATION

INFORMATION GÉNÉRALE

a) Statut de la préparation

- Préparation magistrale
- Préparation hospitalière
- Préparation rendue nécessaire par les recherches impliquant la personne humaine
- Préparation radiopharmaceutique
- Catégorie de la préparation (voir annexe III : tableau d'analyse de risque) : 1,2 ou 3.

b) Matière(s) Première(s) à Usage Pharmaceutique

- i) Substance(s) active(s)
 - Description ou renvoi aux procédures de réception, contrôle et libération des MPUP
 - Dénomination comprenant notamment :
 - o l'indication du sel
 - o le cas échéant, caractéristiques physiques (poudre, liquide, granulométrie)
 - Fournisseur(s) (autorisé(s))
 - Le cas échéant, critères de choix (ex : si déconditionnement d'une spécialité, 1) justifier 2) indiquer le nom de la spécialité et considérer la liste des excipients)
 - Fiches de données de sécurité (FDS) pour les substances actives, comme par exemple les fiches éditées par les fournisseurs ou à défaut par l'Institut National de Recherche et de Sécurité, ou éventuellement faire référence au résumé des caractéristiques du produit (RCP) pour des spécialités pharmaceutiques
 - Conditions de conservation et lieu de stockage dans la pharmacie.
- ii) Excipient(s)
 - Description ou renvoi aux procédures de réception, contrôle et libération des MPUP
 - Dénomination comprenant notamment :
 - o l'indication du sel
 - o le cas échéant, caractéristiques physiques (poudre, liquide, granulométrie)
 - Fournisseur(s) (autorisé(s))
 - Le cas échéant, critères de choix (choix granulométrique, choix qualitatif ...)
 - Fiche de données de sécurité (FDS)
 - Conditions de conservation et lieu de stockage dans la pharmacie.

c) Précautions

- Vis à vis des produits
 - o Substance active pouvant présenter un risque pour la santé selon la définition du CSP
- Vis-à-vis des opérateurs
 - o Femme enceinte ou allaitante, niveau d'habilitation
- Vis-à-vis de l'accès à certains locaux
 - o Réalisation de produits stériles.

PRÉPARATION PHARMACEUTIQUE

a) Nombre d'unités par lot(s)

- Description du nombre d'unités par lot : le nombre maximal d'unités par lot qui peut être réalisé doit garantir que l'impact d'un lot porte sur un nombre limité de patients. Le nombre de patients potentiellement traités ne dépasse pas 250 pour une durée de traitement de 28 jours.³¹

b) Formule(s) des lot(s)

- Préciser les quantités à mettre en œuvre lors de la réalisation de la préparation :
 - o Quantité de substance(s) active(s)
 - o Quantité d'excipient(s)

c) Lieu(x) de préparation

- Préciser le ou les lieux où se déroulent les opérations pharmaceutiques associées à la préparation.
 - Les conditions particulières d'utilisation des locaux ou zones liés à la préparation sont décrites ici.
- Renvoi aux procédures liées aux utilités (niveau d'habilitation nécessaire / maîtrise de l'environnement / qualification / nettoyage / habillage / formation...)

d) Matériel et équipement à utiliser

- Lister le matériel et les équipements à utiliser pour la réalisation de la préparation.
 - Les conditions particulières d'utilisation liées à la préparation sont décrites ici.
- Renvoi aux procédures d'utilisation des matériels, des équipements, de qualifications et de nettoyage.

e) Description du procédé de préparation

- Description du procédé de préparation et renvoi aux procédures de réalisation de la forme pharmaceutique correspondante
- Préciser les conditions / précautions particulières de réalisation liées à des paramètres critiques comme par exemple :
 - o Protection des MPUP de la lumière, humidité, température, oxygène
 - o Protection des opérateurs
 - o Prévention des contaminations croisées (matériel dédié ou à usage unique, utilisation de protections collectives et/ou individuelles)
 - o Ordre et modalités d'ajout des différents constituants
- Préciser les conditions de stockage intermédiaire (produits intermédiaires, produits finis en quarantaine) de la préparation (lieux et durée).

CONDITIONNEMENT DE LA PRÉPARATION PHARMACEUTIQUE

- Préciser le conditionnement final de la préparation :
 - o type de conditionnement primaire, éventuellement conditionnement externe
 - o nature du matériau de conditionnement (ex : type de verre, type de matériaux plastiques ...)

³¹ Cf définition de « Lot » dans le glossaire.

a) Articles de conditionnement

- Description ou renvoi aux procédures de réception, contrôle et libération des articles de conditionnement
- Dénomination(s)
- Fournisseur(s)
- Condition de conservation
- Lieux de stockage dans la pharmacie

b) Lieux de conditionnement

- Préciser le ou les lieux où se déroulent les opérations de conditionnement de la préparation.
 - Préciser les conditions particulières d'utilisation du ou des lieux de conditionnement en fonction de la préparation.
- Renvoi aux procédures liées aux utilités (niveau d'habilitation nécessaire / maîtrise de l'environnement / qualification / nettoyage / habillement / formation...)

c) Matériel et équipement à utiliser

- Lister le matériel et les équipements à utiliser pour le conditionnement de la préparation.
 - Préciser les conditions particulières d'utilisation du matériel de conditionnement en fonction de la préparation.
- Renvoi aux procédures d'utilisation du matériel, des équipements, de qualifications et de nettoyage.

d) Description du procédé de conditionnement

- Description du procédé de conditionnement et renvoi aux procédures de conditionnement de la forme pharmaceutique correspondante
- Préciser les paramètres critiques liés à la réalisation de ce conditionnement
- Préciser les conditions / précautions particulières de réalisation liées à des paramètres critiques comme par exemple :
 - o Protection de la lumière, humidité, température, oxygène
 - o Protection des opérateurs
 - o Prévention des contaminations chimiques croisées (matériel dédié ou à usage unique, utilisation de protections collectives et/ou individuelles / nettoyage et « vide de chaîne »).

e) Stabilité et stockage de la préparation terminée

- Préciser les éléments nécessaires pour évaluer une date limite de péremption (chapitre 6) et des conditions de stockage comme par exemple :
 - o les éléments bibliographiques et/ou études réalisées portant sur la stabilité et/ou sur les conditions de conservation de la préparation terminée
 - o les éléments bibliographiques et/ou études réalisées portant sur les interactions contenant/contenu.

f) Etiquetage

- Description de l'étiquetage
 - o articles R. 5121-146-2 et R. 5121-146-3 du CSP.
 - o Site ANSM³²

Un modèle d'étiquetage est à conserver dans le dossier de préparation.

³² Site de l'ANSM : Documents de référence/Bonnes pratiques/Bonnes pratiques de préparation

PARTIE 3

SPÉCIFICATIONS, CONTRÔLE(S) ET ASSURANCE DE LA QUALITÉ DE LA PRÉPARATION PHARMACEUTIQUE

A VALIDER CONJOINTEMENT PAR LE PHARMACIEN EN CHARGE DES CONTRÔLES ET PAR LE PHARMACIEN EN CHARGE DES PRÉPARATIONS

Exemples de contrôle pouvant être requis (liste non exhaustive) :

CONTRÔLE DU PROCÉDÉ

a) Contrôle des éléments liés à la préparation

- Vérifier la concordance entre la fiche de préparation et la préparation réalisée
- Vérifier que les MPUP utilisées sont conformes par rapport aux conditions de réception, de contrôle et de libération
- Vérifier les MPUP utilisées : vérification de l'étiquetage
- Vérification du numéro de lot, de la date de péremption, de la DLU des MPUP
- Vérifier que les calculs réalisés sont exacts (masses / volumes, concentration)
- Vérifier, le cas échéant, que le conditionnement « intermédiaire » est conforme (cas des pré-mélanges par exemple) :
 - o Etiquetage / article de conditionnement / stockage.

Les spécifications sont définies pour chaque contrôle.

Les critères d'acceptation et de refus (avec leurs motifs) sont clairement indiqués.

b) Contrôle des paramètres critiques du procédé de préparation

- Lister les contrôles réalisés le cas échéant en cours de préparation (comme les « doubles contrôles » par exemple)
- Vérifier que les éléments d'enregistrement sont présents (ticket de pesée...) et conformes
- Vérifier la concordance entre les quantités produites et les quantités attendues :
 - o Indiquer le rendement minimum attendu (incluant l'échantillothèque et l'échantillonnage)
 - o Indiquer les pertes éventuelles (et leur cause).

Les spécifications sont définies pour chaque contrôle.

Les critères d'acceptation et de refus (avec leurs motifs) sont clairement indiqués.

CONTRÔLE QUALITÉ

- Description du ou des lieux pour réaliser ces contrôles ainsi que le matériel ou équipement à utiliser.
- Indiquer qui réalise les contrôles.

c) Contrôles pharmacotechniques et physico-chimiques ;

a. Contrôles organoleptiques

- Description des essais à réaliser et/ou renvoi à une procédure (matériel / équipement / personnel)
- indiquer l'échantillonnage (nombre d'unités utilisées)

Les spécifications sont définies pour chaque contrôle.

Les critères d'acceptation et de refus (avec leurs motifs) sont clairement indiqués.

b. Essai d'uniformité de masse

- Description de l'essai à réaliser et/ou renvoi à une procédure (matériel / équipement / personnel)

- Indiquer l'échantillonnage (nombre d'unités utilisées)

Les spécifications sont définies pour chaque contrôle.

Les critères d'acceptation et de refus (avec leurs motifs) sont clairement indiqués.

c. Essai d'uniformité de teneur

- Technique d'analyse utilisée
- Description du test et/ou renvoi à une procédure
- Indiquer l'échantillonnage (nombre d'unités utilisées)

Les spécifications sont définies pour chaque contrôle.

Les critères d'acceptation et de refus (avec leurs motifs) sont clairement indiqués.

d. Autres contrôles

- Indiquer ici les différents contrôles réalisés : identification, dosage...

Les spécifications sont définies pour chaque contrôle.

Les critères d'acceptation et de refus (avec leurs motifs) sont clairement indiqués.

d) Contrôles microbiologiques

- Indiquer l'échantillonnage (nombre d'unités utilisées)
 - Description du test et/ou renvoi à une procédure
- Par exemple, pour les préparations stériles, considérer également les contrôles environnementaux.

e) Autre(s) contrôle(s)

- Indiquer les contrôles spécifiques à la préparation, comme les contrôles de la radioactivité pour les préparations radiopharmaceutiques.

CONTRÔLE DE LA CONFORMITÉ DE L'ÉTIQUETAGE ET DU RESPECT DES PROCÉDURES D'ASSURANCE QUALITÉ

a) Contrôle de l'étiquetage

- Vérifier la concordance de l'étiquetage avec la réglementation (articles R. 5121-146-2 et R. 5121-146-3 du CSP)
- Vérifier la concordance entre la DLU de la préparation terminée et la DLU des MPUP et des articles de conditionnement
- Vérifier la concordance entre l'étiquetage et les MPUP mises en œuvre
- Concordance avec la prescription de la préparation.

Les spécifications sont définies pour chaque contrôle.

Les critères d'acceptation et de refus (avec leurs motifs) sont clairement indiqués.

b) Contrôle du respect des procédures d'assurance qualité

- Vérifier que les personnes qui préparent ou qui contrôlent sont bien formées pour ces activités
- Vérifier que les zones ou locaux utilisés pour les opérations de préparation, de conditionnement et de contrôle sont adaptés à la préparation
- Vérifier le cas échéant que les contrôles environnementaux et les contrôles des installations utilisées sont conformes.

Les critères d'acceptation et de refus sont clairement indiqués (par exemple quelle décision doit-on prendre en cas d'absence de l'enregistrement d'une pesée ?).

Exemple de FICHE DE CONTRÔLE CONDUISANT À LA LIBÉRATION DE LA PRÉPARATION PHARMACEUTIQUE

	CONFORME	NON CONFORME
Contrôle des éléments disponibles, indispensables pour réaliser la préparation		
Fiche de préparation correspondant à la préparation réalisée		
Conformité des quantités à préparer par rapport aux quantités attendues (concordance prescription pour préparation magistrale)		
Complétude de la fiche de préparation : notamment date + heure + visa préparation		
Vérification des calculs : masses, volumes, concentrations,...		
Vérification de la conformité des MPUP utilisées (conforme aux procédures de réception, contrôle et de libération)		
Vérification de l'étiquetage des MPUP		
Vérification et traçabilité du numéro de lot, de la date de péremption, de la DLU des MPUP utilisées		
Validation du recours à des conditionnements intermédiaires		
Contrôle des paramètres critiques du procédé de préparation		
Enregistrement des contrôles réalisés en cours de procédé (comme les "doubles contrôles") et conformité aux spécifications		
Présence des éléments de traçabilité requis (comme les enregistrements d'indication de masse)		
Concordance entre le nombre d'unité(s) préparée(s) et le nombre d'unité(s) souhaitée(s)		
Nombre d'unités présentées aux contrôles :		
Nombre d'unités manquantes :		
Cause :		
Contrôles pharmacotechniques et physico-chimiques		
Contrôles organoleptiques		
Essai d'uniformité de masse		
Essai d'uniformité de teneur		
Autres contrôles		
Contrôles microbiologiques		
Nombre d'ufc :, autres résultats de contrôles correspondants aux valeurs attendues		

Autres contrôles

Contrôle de l'étiquetage		
Concordance DLU MPUP et DLU de la préparation		
Conformité réglementaire		
Contrôle du respect des procédures d'assurance qualité		
Le personnel ayant réalisé la préparation est bien autorisé et formé		
Le personnel ayant réalisé le contrôle est bien autorisé et formé		
La zone ou le local utilisé permet la réalisation de la préparation		
La zone ou le local utilisé permet la réalisation des contrôles		
Les contrôles environnementaux sont maîtrisés et correspondent aux résultats attendus		
Les résultats des contrôles des installations (ZAC, ...) correspondent aux résultats attendus		
Les unités prévues pour l'échantillothèque sont réalisées		
Enregistrement de la décision de libération de la préparation visa du pharmacien : date de la libération :	ACCEPTATION	REFUS

Le cas échéant, enregistrement de la déviation :

Annexe III

CATÉGORIES DE PRÉPARATIONS
PHARMACEUTIQUES :
EXEMPLE DE DÉMARCHE D'ÉVALUATION DES
RISQUES

UTILISATION

L'annexe III présente un tableau destiné à classer selon une évaluation du risque inhérent à la préparation (risque faible, moyen ou élevé) les préparations réalisées par les officines et par les PUI en 3 catégories.

Les catégories ont été déterminées en fonction de leur complexité et des risques associés à leur réalisation.

Ces 3 catégories tiennent compte de :

- la ou les substances actives utilisées
- la voie d'administration
- les opérations pharmaceutiques
- le nombre de patients susceptibles de recevoir un lot de préparations

Ainsi on retrouve dans :

- La catégorie 1 : des formes pharmaceutiques liquides, solides ou semi-solides ne faisant pas intervenir des techniques particulières lors de la préparation (par exemple : mélange de deux pommades, opération simple de dilution, ...).
- La catégorie 2 : des formes pharmaceutiques demandant une technicité particulière comme la préparation de suppositoires ou de gélules.
- La catégorie 3 : des formes pharmaceutiques stériles et/ou contenant des substances actives reconnues CMR, des préparations pédiatriques hors voie cutanée.

Pour déterminer à quelle catégorie appartient la préparation, il est nécessaire d'utiliser ce tableau comme un questionnaire et d'en décliner toutes les parties.

Exemple de lecture pour la substance active (SA)

Quel référentiel qualité est disponible pour cette SA ?

La SA est-elle allergisante, irritante, CMR ?

La SA doit-elle être stockée dans des conditions particulières ?

La SA est-elle inscrite sur la liste des substances vénéneuses ?

- 1) Si la préparation répond à tous les critères de décisions de la catégorie 1, la préparation est qualifiée de risque faible et est classée en catégorie 1.
- 2) Si au moins 1 critère de décision est présent dans la colonne « catégorie 2 », et aucun en catégorie 3, la préparation est classée dans la catégorie 2 et qualifiée de risque moyen.
- 3) Si au moins 1 critère de décision est présent dans la colonne « catégorie 3 », la préparation est classée dans cette catégorie et qualifiée de risque élevé.

La même démarche s'applique aux parties concernant les voies d'administration, les opérations pharmaceutiques prévues pour la réalisation de la préparation et le nombre de patients impactés par le lot de préparation réalisé.

Remarques :

- Lorsqu'une des réponses place la préparation en catégorie 3, il n'est pas nécessaire de poursuivre le questionnement.
- Si un doute persiste sur le classement d'une préparation, il convient de retenir la catégorie immédiatement supérieure.

Catégories de préparations pharmaceutiques				
RISQUES		Catégorie 1 : risque faible	Catégorie 2 : risque moyen	Catégorie 3 : risque élevé
Substance active	Référentiel Qualité	Spécialité autorisée	Substance inscrite à la Pharmacopée	Substance non inscrite à la Pharmacopée
	Toxicité	ni en catégorie 2 - ni en catégorie 3	produits allergisants, produits irritants	Cancérigène - Mutagène - Reprotoxique
	Stockage	Pas de condition particulière de stockage	Condition particulière de stockage	Non applicable
	Inscrite sur la liste des substances vénéreuses	NON OUI : voie cutanée uniquement	OUI: Liste II, enfant > 12 ans hors voie cutanée	OUI : Liste I, stupéfiant et toute substance vénéreuse destiné aux enfants < 12 ans hors voie cutanée
Voies d'administration	Cutanée	Préparation semi-solide, préparation liquide, préparation solide (poudre)	Non applicable	Préparation stérile semi-solide, liquide, solide
	Buccale	Préparation liquide (gargarisme, bain de bouche...), pâte	Non applicable	Non applicable
	Orale	Préparation liquide, préparation solide (poudre orale)	Suspension buvable, émulsion, gélule	Non applicable
	Nasale	Préparation liquide	Préparation semi-solide	Non applicable
	Auriculaire	Préparation liquide	Préparation semi-solide (pommade, crème)	Nécessitant une stérilité
	Vaginale	Préparation liquide	Ovule	Non applicable
	Rectale	Préparation liquide	Suppositoire, mousse, émulsion	Non applicable
	Ophthalmique	Non applicable	Non applicable	Préparation stérile liquide, semi-solide
	Parentérale	Non applicable	Non applicable	Préparation injectable (solution, émulsion, suspension) et préparation pour perfusion (solution et émulsion)
Opérations pharmaceutiques	Mesure ou pesée des MPUP	de l'ordre du décigramme ou du décilitre près (0,1)	de l'ordre du centigramme ou du centilitre près (0,01)	au milligramme ou millilitre près (0,001)
	Broyage	Non applicable	Mortier pilon	Autre(s) équipement(s)
	Stérilisation	Non applicable	Non applicable	toutes opérations
Nombre de patient destinataire d'un lot de préparation		lot destiné à 1 patient	lot destiné à plusieurs patients	lot destiné à plusieurs patients

Annexe IV

POINTS DE VIGILANCE AUTOUR DE L'UTILISATION DE
SPÉCIALITÉS PHARMACEUTIQUES
DÉCONDITIONNÉES (LISTE NON EXHAUSTIVE)

POINTS DE VIGILANCE AUTOUR DE L'UTILISATION DE SPÉCIALITÉS PHARMACEUTIQUES DÉCONDITIONNÉES (LISTE NON EXHAUSTIVE)

FORMES ORALES

La réalisation de préparations destinées à la voie orale au moyen de mélanges pulvérulents par déconditionnement de spécialités pharmaceutiques destinées à la même voie, obtenu par broyage de comprimés ou par ouverture de gélules et dilution par des excipients, est faite selon une démarche rationnelle tenant compte de la stabilité et de la biodisponibilité de la préparation ainsi réalisée. Il est notamment recommandé d'utiliser un diluant de même nature que l'excipient principal de la spécialité pharmaceutique concernée.

FORMES À LIBÉRATION MODIFIÉE

Quelles que soient les formes à libération modifiée, elles ne sont pas utilisées comme MPUP sauf exception justifiée.

Le mode de modification de la libération des substances actives dans le tractus digestif fait appel à de nombreuses techniques comme les matrices, l'enrobage, la complexation, la fixation sur résines, etc.

Certaines formes seraient utilisables mais comme la méthode de modification de la libération des spécialités revendiquant ce paramètre n'est pas toujours explicitement décrite, il est préférable de n'utiliser aucune de ces spécialités pour éviter un incident fortuit, sauf si une telle utilisation a fait l'objet d'études documentées.

FORMES DISPERSÉES

Les formes dispersées, suspensions et émulsions, sont des présentations dont la stabilité est conditionnée par une formule précise. Tout emploi sans étude préalable peut aboutir à des déstabilisations rendant de ce fait le dosage thérapeutique assez aléatoire.

ORIENTATION D'UNE SPÉCIALITÉ SOUS FORME D'UN COMPRIMÉ VERS UNE FORME TOPIQUE

Il peut survenir des incompatibilités physiques entre les excipients des formes orales et ceux des formes topiques.

ORIENTATION D'UNE FORME TOPIQUE VERS UNE FORME ORALE

Cette orientation est à proscrire. En effet certains excipients utilisés dans les formes topiques sont parfaitement inertes physiologiquement lorsqu'ils sont appliqués sur la peau ou les muqueuses mais ils n'ont pas démontré leur innocuité et peuvent devenir dangereux lorsqu'ils sont ingérés, par exemple certains éthers de glycols, certains conservateurs, etc.

ORIENTATION D'UNE FORME PARENTÉRALE VERS UNE FORME ORALE

Cette pratique est susceptible de provoquer des réactions d'intolérance digestive à l'origine de troubles graves pour le patient, notamment dans le cas où des solvants non aqueux ou des conservateurs, non adaptés à la voie orale, seraient ingérés.

Certaines formes parentérales présentent des pH très acides ou très alcalins pouvant provoquer de graves lésions des muqueuses digestives.

Toute utilisation orale d'une forme parentérale doit faire l'objet d'une étude préalable notamment de stabilité dans le tractus gastrointestinal et de biodisponibilité. Cette étude peut-être documentée le cas échéant et doit prendre en compte la stabilité de la substance active dans cette nouvelle voie d'administration.

TOUTES FORMES NON PARENTÉRALES VERS UNE FORME PARENTÉRALE

Cette utilisation est à proscrire car faisant courir des risques vitaux aux patients.

FORMES CONTENANT DES MICROPARTICULES : MINIGRANULES, MICRO ET NANOCAPSULES, MICRO ET NANOSPHERES, ... ETC.

La stabilité de telles formes (réalisées pour des raisons de biodisponibilité et/ou d'administration) est fortement conditionnée par leur formulation et l'environnement de la matrice des excipients. Toute utilisation de ces formes fait l'objet d'une étude préalable concernant notamment le maintien de l'intégrité des microparticules et la biodisponibilité de la préparation.