

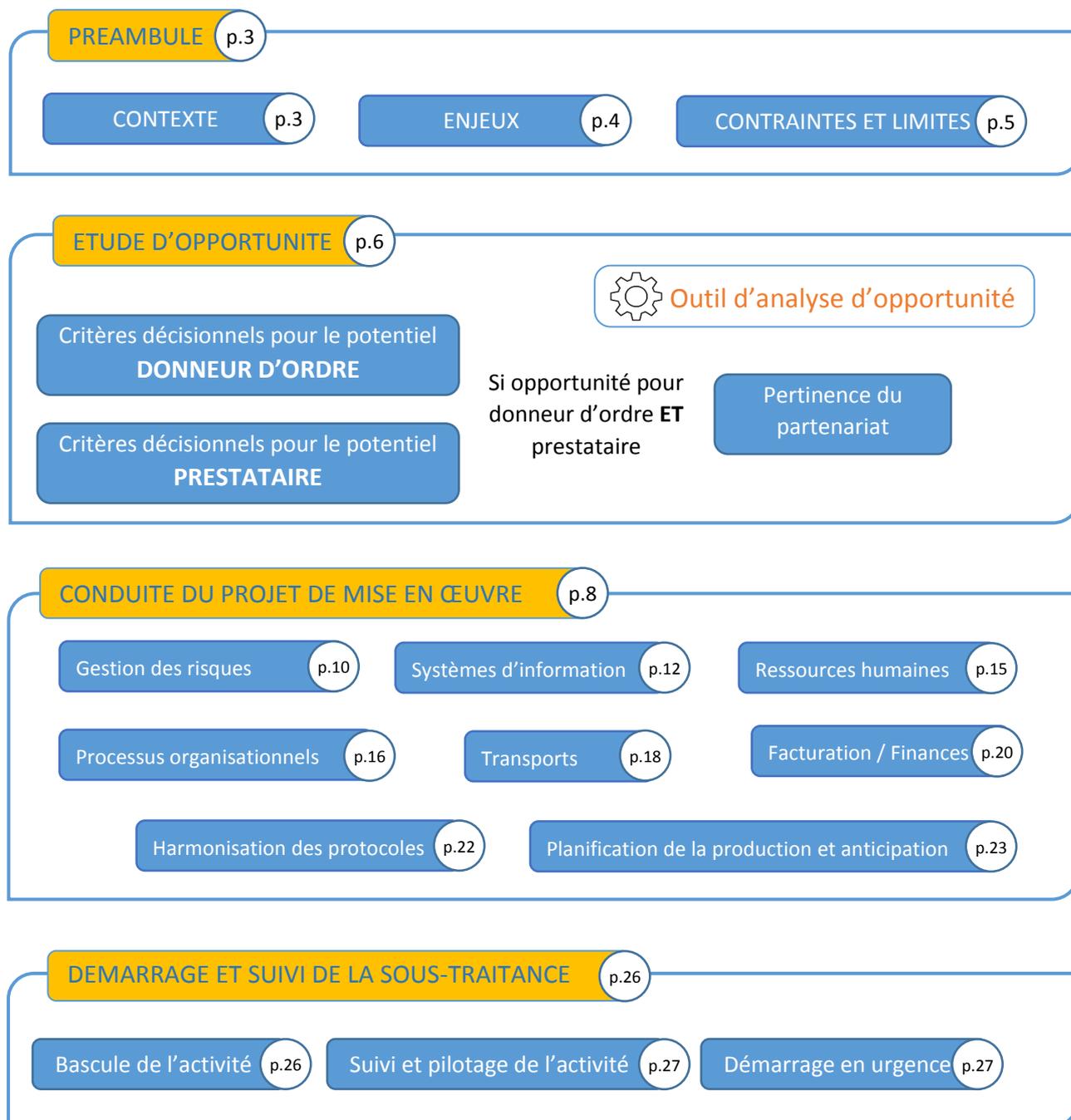


Agence Régionale de Santé d'Île-de-France

GUIDE DE MISE EN PLACE D'UNE COOPERATION ENTRE PUI POUR LA PREPARATION DES MEDICAMENTS ANTICANCEREUX STERILES

Guide méthodologique 2018

L'agence régionale de santé (ARS) d'Ile-de-France a choisi d'actualiser le guide publié en 2015 suite à un projet d'accompagnement de binômes d'établissements franciliens dans la mise en place d'une sous-traitance. Ce guide a pour but d'aider les établissements de santé dans la mise en œuvre d'une coopération inter-établissement pour la préparation des médicaments anticancéreux stériles.



FICHES

p.29

Méthode d'analyse des risques

p.29

Tableau de bord d'analyse de l'activité

p.30

Suivi des non-conformités

p.31



BIBLIOGRAPHIE

p.32

ANNEXES

p.34

ANNEXE 1 – Contrat de sous-traitance type

p.34

ANNEXE 2 – Démarche administrative d'autorisation de sous-traitance

p.46

ANNEXE 3 – Check-list de démarrage de la sous-traitance

p.50

ANNEXE 4 – Synthèse des responsabilités entre donneur d'ordre et prestataire

p.53

ANNEXE 5 – Exemples d'indicateurs de suivi d'activité en sous-traitance

p.54

CONTEXTE

Dans un établissement de santé (ES), l'unité de préparation des médicaments anticancéreux stériles (UPC) dépendant de la pharmacie à usage intérieur (PUI) est soumise au respect des Bonnes Pratiques de Préparation (BPP) (décision du DG de l'Afssaps du 05/11/2007 publiée au JO du 21/11/2007)¹. Ces dernières établissent les dispositions applicables à l'ensemble des préparations, notamment magistrales et hospitalières, réalisées dans les établissements disposant d'une pharmacie à usage intérieur. La mise en œuvre de ces éléments engendre des coûts (amortissement, fonctionnement, maintenance...) et mobilise des moyens en personnel importants pour maintenir un niveau de qualité acceptable, et ce, quel que soit le volume de production.

La file active de patients pris en charge dans le service médical ou l'unité de soins autorisée pour l'activité de chimiothérapie impacte le volume d'activité de l'UPC de l'établissement.

Ainsi en région Ile-de-France (IDF), l'état des lieux réalisé par l'ARS, à partir des données de 2012², montre une grande variabilité du niveau d'activité de production entre les établissements. Actuellement, la région compte 105 établissements ayant un besoin de préparations de chimiothérapies injectables dont 80 disposent d'une UPC et 15 sont prestataires pour d'autres établissements. La production totale en 2016 sur l'IdF s'élève à 975 000 préparations de médicaments anticancéreux stériles mais est répartie de façon très hétérogène sur le territoire. 300 000 préparations ont été réalisées au sein de l'AP-HP et 150 000 dans les trois Centres de Lutte Contre le Cancer (CLCC) ; 40% des établissements possèdent une activité inférieure à 5 000 préparations par an.

D'après une étude réalisée aux Hospices civils de Lyon³, le prix d'une préparation de médicament anticancéreux stérile est directement lié au volume de production de l'UPC. Ainsi, le coût théorique d'une préparation variait de 1 à 5 selon le nombre de préparations réalisées. A cet effet, dans ses dernières recommandations sur l'adaptation des ressources liées à la pharmacie oncologique, la société française de pharmacie oncologique (SFPO) invite les établissements produisant moins de 5 000 préparations par an à étudier l'opportunité d'une sous-traitance⁴.

Compte tenu des coûts fixes associés au fonctionnement d'une UPC, les établissements ayant une production moyenne ou faible peuvent envisager de confier leur production à d'autres établissements dans le cadre des dispositions de l'article R 5126-9 du Code de la Santé Publique.

De même, les établissements disposant d'une capacité résiduelle de production et d'une expertise dans ce domaine peuvent être prestataires pour le compte d'autres établissements.

Cette démarche de sous-traitance de certaines activités pharmaceutiques s'inscrit dans le cadre de l'évolution liée au GHT et à l'ordonnance n°2016-1729 du 15 décembre 2016 relative aux pharmacies à usage intérieur.

¹ Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. Bonnes Pratiques de Préparation. 2007. Bulletin officiel 2007/07bis.

² ARS Ile de France. Préparation des anticancéreux injectables en Ile de France. *Gestions hospitalières*. Octobre 2013. N° 529

³ Galy G *et al.* [Cost of functioning of a centralised pharmaceutical unit: evaluation of mean costs of chemotherapy preparations according to the level of production of the unit]. *Bull Cancer*.2011; 98: 1153-63

⁴ Société Française de Pharmacie Oncologique. Recommandations : Adaptation des ressources liées à la pharmacie oncologique. Octobre 2012

ENJEUX

Dans un contexte favorable au développement des coopérations, avec notamment la création des Groupements Hospitaliers de Territoire (GHT), la préparation de médicaments anticancéreux stériles constitue une des activités qui peut être mutualisée afin d'harmoniser et d'améliorer, à l'échelle régionale, sa qualité et sa sécurité et son efficacité.

Améliorer la QUALITE et la SECURITE

Une production élevée de médicaments anticancéreux stériles favorise :

- Un suivi de la formation continue du personnel ;
- La constitution d'une équipe disposant d'un effectif suffisant pour assurer une flexibilité en cas de congés, formation, absence imprévue, etc. ;
- La présence de pharmacien(s) disposant d'un temps dédié à cette activité (pour le contrôle des préparations, la mise à jour des protocoles selon les dernières recommandations, la participation aux réunions de concertation pluridisciplinaire etc.) ;
- La mise en place de techniques de préparation plus performantes, notamment concernant le contrôle de la production.

Une réorganisation de l'activité de la pharmacie du donneur d'ordre (DO) permet de:

- Définir du temps dédié à la pharmacie clinique
- Redéployer, chez le DO, du temps personnel - préparateur et, dans une moindre mesure, pharmacien - pour d'autres activités de la PUI.

Améliorer l'EFFICIENCE

La coopération permet :

- D'amortir les investissements (travaux, achat de nouveaux équipements) réalisés pour la mise en application des bonnes pratiques ;
- D'augmenter la rentabilité de l'UPC ;
- D'optimiser la gestion des reliquats de médicaments qui peuvent être très coûteux ;
- De préparer des doses standards ;
- De travailler de façon anticipée afin de répartir l'activité de production sur la journée et la semaine.

Les autres avantages de la coopération sont :

- Mutualiser les compétences des acteurs ;
- Professionnaliser l'activité du prestataire. Il est amené à augmenter ses moyens en personnel compétent et formé, à améliorer ses processus de fabrication et de contrôle de la production et à investir dans des équipements plus performants ;
- Réserver, chez le donneur d'ordre, la capacité d'investissement pour d'autres activités, et libérer la surface dédiée à l'UPC dégageant ainsi des zones de productivité d'autre nature ;

CONTRAINTES ET LIMITES

Les contraintes de la coopération sont les suivantes :

- La difficulté de coordonner l'activité de préparation et les demandes des services de soins des établissements concernés ;
- Les contraintes logistiques associées à la distance entre le prestataire et le DO (délai d'acheminement, encombrement du trajet, habilitation du transporteur, conditions de transport, maîtrise de la chaîne de froid, grève transporteur) ;
- L'incompatibilité possible entre les systèmes informatiques des 2 parties contractantes ;
- La gestion des prescriptions en situation d'urgence ;
- L'harmonisation des protocoles et des prémédications entre donneur d'ordre et prestataire ;
- La difficulté de gestion de certains essais cliniques

Toutefois, une organisation rigoureuse permet de contourner ces contraintes.

Etude d'opportunité pour la mise en place d'une sous-traitance

L'ARS IDF met à la disposition des professionnels de santé et des établissements concernés un outil d'analyse d'opportunité pour la mise en place d'une coopération :

<https://www.iledefrance.ars.sante.fr/medicaments-anticancereux-qualite-securite-bon-usage>



Outil d'analyse d'opportunité

Il s'adresse aux établissements potentiels futurs donneurs d'ordres ou prestataires dans un contrat de sous-traitance inter-établissements.

OBJECTIFS



Il peut être utilisé de manière :

- **Individuelle** par un établissement s'interrogeant sur la pertinence de maintenir son activité de production ou sur l'intérêt d'absorber la production d'un autre établissement
- En **binôme** d'établissements "potentiel donneur d'ordre + potentiel prestataire" pour évaluer la pertinence du partenariat

DESCRIPTION



L'outil est structuré en 5 onglets :

- **Introduction** : Présentation des objectifs, de la description et du mode d'utilisation de l'outil
- **Analyse du donneur d'ordre** : Détermination de la pertinence pour un ES de sous-traiter la production
- **Analyse du prestataire** : Détermination de la capacité de production pour un ES tiers
- **Analyse du partenariat** : Détermination la pertinence d'un binôme d'ES pour travailler en sous-traitance
- **Notice détaillée** : Description du détail des calculs opérés par l'outil

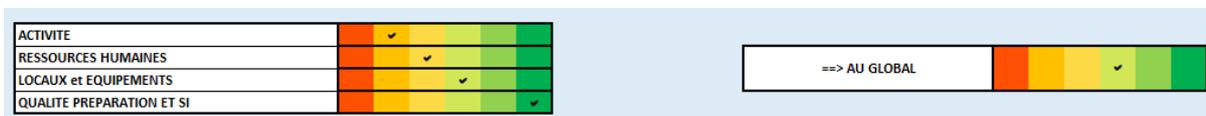
L'analyse se décompose en 2 étapes consécutives :

1ère étape : les analyses "individuelles" - *donneur d'ordre et prestataire* –

Elles se décomposent en 4 catégories de critères décisionnels :

- **Activité** : volume de production et, pour le prestataire, capacité résiduelle de production ;
- **Ressources humaines** : moyens humains alloués à l'activité de production (pharmaciens et préparateurs) ;
- **Locaux et équipements** : en état ou obsolescence des locaux et des équipements de production ;
- **Qualité de la préparation et systèmes d'information** : contrôles libérateurs et système d'information.

A l'issue de ces analyses individuelles, une note de pertinence est calculée :



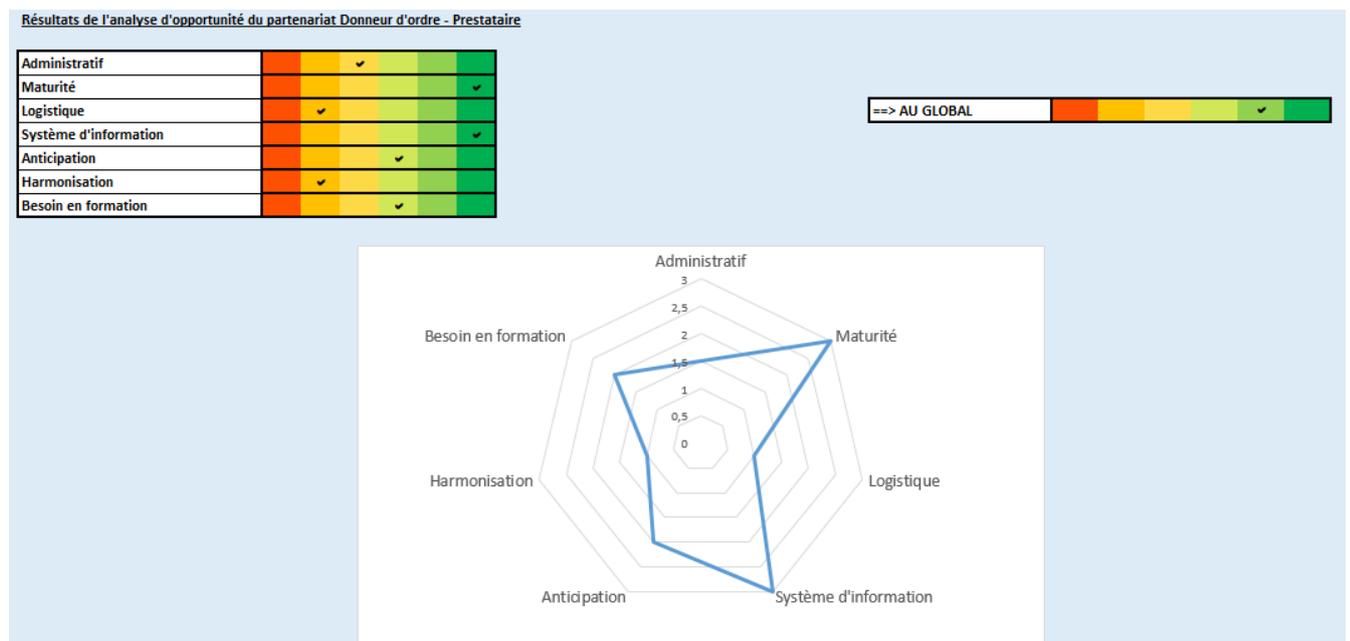
Si, en tant que donneur d'ordre ou prestataire, vous obtenez une note favorable, l'étape suivante consiste à solliciter un établissement partenaire, puis à évaluer l'analyse du partenariat.

2ème étape : l'analyse "en binôme" - analyse du partenariat

Elle se décompose en 7 catégories de critères décisionnels :

- **Administratif** : relations entre les ES et enjeux de facturation ;
- **Maturité des différents acteurs** : directions, pharmaciens et prescripteurs ;
- **Logistique** : temps de parcours entre les 2 ES ;
- **Systèmes d'information** : compatibilité des SI entre les 2 ES ;
- **Anticipation de la validation et de la production** : pour à la fois le donneur d'ordre et le prestataire ;
- **Harmonisation des protocoles** : hétérogénéité des protocoles ;
- **Besoin en formation** : hétérogénéité des activités et des matériels impliquant une formation du personnel.

A l'issue de cette seconde étape, le binôme obtient une note globale de pertinence du partenariat proposé et une visualisation des points forts et points d'amélioration du partenariat.



Conduite du projet de mise en œuvre de la sous-traitance

Une fois la pertinence du projet de sous-traitance validée, sa conduite débute par la structuration d'une démarche projet garante de son bon déroulement. Durant cette première étape, seront définis la gouvernance du projet, les modalités de réunion, de communication et de validation des différentes étapes du projet, ainsi qu'un retro planning de mise en œuvre.

Gouvernance

Il est recommandé de définir les instances de pilotage suivantes :

- Comité de pilotage : pharmaciens, prescripteurs principaux, direction des systèmes d'information (DSI), directions générales, directions des soins, directions des affaires financières, direction des ressources humaines de chaque établissement. Le comité de pilotage est en charge du suivi de l'avancement du projet. Il est réuni à intervalles réguliers afin d'être tenu informé de l'avancée des travaux et de valider des orientations si nécessaire ;
- Chef de projet : direction des projets ou le pharmacien de l'établissement prestataire ;
- Equipe projet : elle sera en charge de faire avancer d'un point de vue opérationnel le projet. Il est conseillé d'y intégrer a minima les 2 pharmaciens en charge des UPC du donneur d'ordre et du prestataire, une IDE, un préparateur, un agent des admissions, et, si nécessaire, les pharmaciens gérants en complément ;
- Un interlocuteur privilégié auprès de l'ARS, avant même la remise du contrat, afin de pouvoir lui adresser les interrogations au cours de la construction du projet.

Animation de la gestion de projet

Afin d'assurer une conduite de projet efficace, il convient de définir :

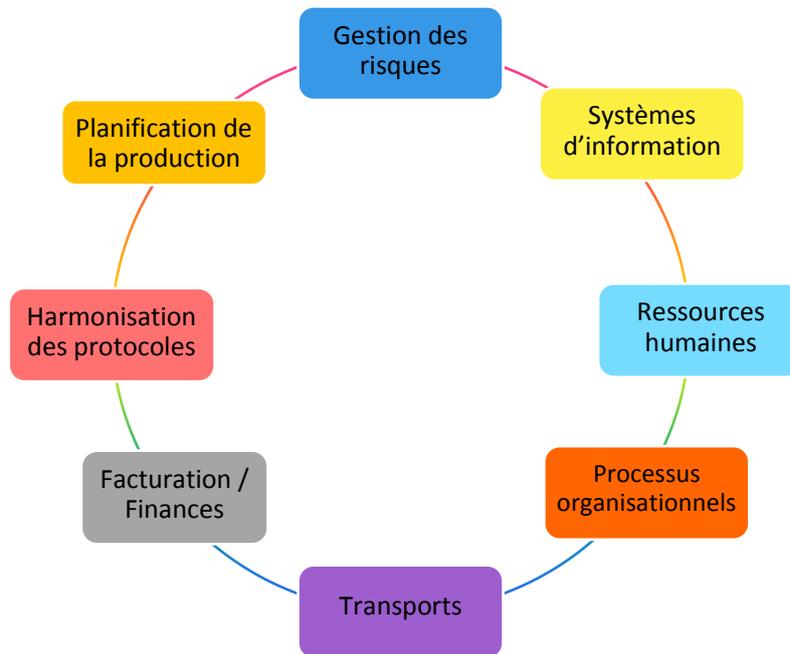
- Les différentes natures de réunion (Comité de pilotage pour présenter l'avancement, réunion de travail pharmacien, réunion de travail SI, logistique, ...), les fréquences de réunions et le format des comptes rendus, etc.
- Un rétroplanning allant jusqu'à préciser la phase de suivi et pilotage de la sous-traitance une fois celle-ci mise en place. Pour cela, vous pourrez vous appuyer sur le résultat de [l'étude d'opportunité](#) afin de cibler vos points forts et faibles, et ainsi prioriser les efforts sur les étapes sensibles. Un exemple de retroplanning (type Gantt) vous est également proposé en [Annexe 3](#).

Une fois la gouvernance et la gestion de projet élaborées, vous pourrez mener, selon le planning établi, les différentes étapes d'élaboration du projet. Il faut compter entre 6 à 12 mois pour le mener à bien, ce délai étant directement lié au niveau de maturité du projet et aux enjeux de ressources humaines et matérielles (notamment l'interopérabilité des systèmes d'information) auxquels les établissements peuvent être confrontés.



L'outil d'analyse d'opportunité permet d'identifier les points forts et les points d'amélioration de chaque partie individuellement et collectivement, du binôme. Il permet ainsi de hiérarchiser les axes de travail, de prioriser les actions et d'optimiser la sollicitation des différents acteurs du projet.

Voici les différents chantiers thématiques à aborder, en parallèle pour certains, selon le planning de travail qui aura été défini lors de la première étape de structuration du projet.



Au fur et à mesure de l'avancée des différents chantiers, il est conseillé d'alimenter progressivement le contrat de coopération/sous-traitance. Afin de vous aider à structurer ce document vous trouverez une trame de contrat de sous-traitance en [Annexe 1](#), ainsi que les démarches administratives d'autorisation à réaliser auprès de l'ARS en [Annexe 2](#).

Note 1 : Le contrat signé en début de sous-traitance pourra être adapté et révisé en cas de changements majeurs dans l'organisation. Afin de ne pas devoir le réviser systématiquement à chaque modification marginale de l'organisation, il est préconisé de mettre en annexe du contrat les champs variables n'impactant pas fortement l'accord passé entre les ES. Si la coopération inclue les préparations pour essais cliniques, il est important de prendre en compte leurs spécificités lors de la rédaction du contrat.

Note 2 : Dans le cadre de la révision des BPP (en cours), des obligations supplémentaires pourraient être imposées au prestataire et au donneur d'ordre.

→ Analyse de risques

Avant d'entrer dans les différents chantiers de mise en œuvre du projet, il est nécessaire de mener une évaluation détaillée des risques encourus et des moyens de s'en prévenir. La démarche d'analyse des risques est détaillée dans la [Fiche « METHODO » Méthode d'analyse des risques](#).

→ Gestion des imprévus

Afin de recenser dans un fichier unique l'ensemble des non-conformités issues des imprévus décrits ci-dessous, la [Fiche « OUTIL » - Suivi des non-conformités](#), permet de renseigner les non-conformités et de constituer une base de données dans le but d'évaluer *a posteriori* la qualité de la prestation de sous-traitance. Cette démarche de suivi des non conformités doit être associée à une recherche des causes et une formalisation des actions correctrices à mettre en œuvre.

Différentes situations imprévues peuvent intervenir :

- **Gestion de l'urgence**

Le prestataire doit être informé par téléphone du caractère urgent de la préparation.

Le délai minimal de mise à disposition d'une préparation considérée comme urgente est fixé dans le contrat.

Les coordonnées de la personne responsable de la production doivent être mises à disposition du DO de façon à alerter le prestataire le plus rapidement possible en cas de préparation urgente.

Cas des prescriptions urgentes en dehors des horaires d'ouverture de l'UPC

Le contrat doit prévoir une solution d'approvisionnement en cas de prescription urgente en dehors des horaires d'ouverture de l'UPC.

Le cas échéant, les modalités de contact doivent être précisées pour les périodes en dehors des heures d'ouverture de la PUI du prestataire (soirée, week-end ou jours fériés).

- **Gestion des préparations non-administrées**

La non-administration de la préparation résulte soit :

- ✓ De **l'identification d'une non-conformité** : la préparation est alors détruite et un enregistrement est réalisé. En cas de non-conformité observée sur la qualité de la préparation :
 - Par le prestataire avant l'envoi au DO, le prestataire réalise une nouvelle préparation et en informe le DO,
 - Par le DO après réception de la préparation, le pharmacien DO prévient le pharmacien prestataire et la préparation est reprogrammée.

La facturation de la nouvelle préparation sera imputée à la partie responsable de la non-conformité.



Gestion des préparations non-administrées

Afin de limiter les transports de produits toxiques, chaque PUI utilise sa propre filière d'élimination des déchets issus de l'activité de préparation des médicaments anticancéreux stériles.

- ✓ De **l'impossibilité de l'administrer au patient** pour lequel elle a été préparée

En cas de report de cure, l'administration ultérieure au même patient des préparations de médicaments anticancéreux peut être envisagée après évaluation conjointe par le DO et le prestataire (stabilité...) et obtention de l'accord médical.

Cas de la réattribution des poches non administrées :

La réattribution est une pratique à discuter en amont, elle est sous la responsabilité propre du donneur d'ordre après réalisation d'une analyse de risques. En effet, elle constitue une pratique à risque qui engage pleinement la responsabilité des pharmaciens et doit donc faire l'objet d'une procédure. Si elle ne peut être exclue au regard du coût de certains traitements, la planification des préparations doit permettre de la rendre exceptionnelle. De plus, elle nécessite pour le donneur d'ordre de pouvoir réétiqueter les préparations à réattribuer.

La réattribution nécessite, la mise en place d'une gestion (organisationnelle et informatique) et d'une traçabilité spécifique des médicaments concernés.

D'une manière générale, ces pratiques concernent uniquement les préparations dont la stabilité est documentée et ayant été conservées dans des conditions optimales au sein même de la PUI, pour des prescriptions identiques (même molécule, même solvant et dose équivalente). Pour rappel, toute durée de conservation supérieure à celle prévue dans l'AMM engage la responsabilité des pharmaciens au regard de données bibliographiques robustes, et prenant en compte les paramètres internes à l'UPC qui peuvent impacter la conservation des préparations (facteurs environnementaux, facteurs opérateurs dépendants, etc.).

Dès l'initiation de la sous-traitance, il est conseillé au DO d'évaluer le nombre de préparations non-administrées et la cause. Si ce nombre est supérieur à celui observé lorsque l'établissement était doté d'une UPC, il faudra revoir avec le prestataire l'organisation mise en place. Il est recommandé de faire un suivi de cet indicateur de manière continue.

- **Incapacité de production : formalisation d'un mode dégradé⁵**

L'établissement prestataire organise la maintenance des équipements afin de garantir la continuité de l'activité. Néanmoins, une ou plusieurs solution(s) alternative(s) de production peuvent être envisagées pour faire face à un événement exceptionnel impactant la capacité de production.

Les modalités permettant d'assurer la continuité de l'approvisionnement doivent être définies dans le contrat, ainsi qu'une priorisation de la production pour le prestataire ou le DO.

Une des causes fréquentes de dysfonctionnement est le système d'information, une solution dégradée doit donc être formalisée pour limiter les situations d'incapacité de production.

En cas d'incapacité importante ou complète de production, le transfert en urgence de l'activité de préparation sera discuté au cas par cas par les établissements concernés en informant l'ARS.

⁵ RECOMMANDATION N°5 SFPO : Il est indispensable d'anticiper et de formaliser un mode de fonctionnement dégradé afin d'assurer un service continu en cas de panne ou de maintenance

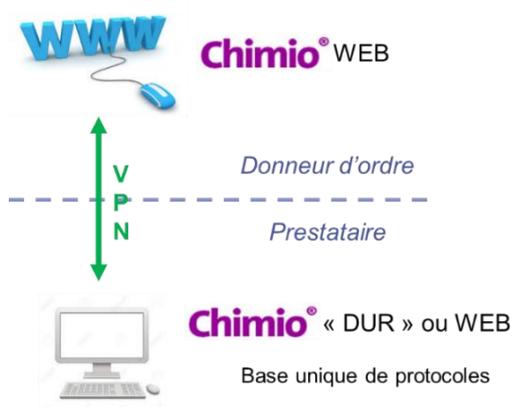
Système d'information : quelle architecture entre les différents établissements ?

Le système d'information constitue un enjeu majeur dans la mise en œuvre de la sous-traitance. Sa simplicité d'utilisation, sa robustesse et la fiabilité des réseaux sont indispensables à la réussite du projet.

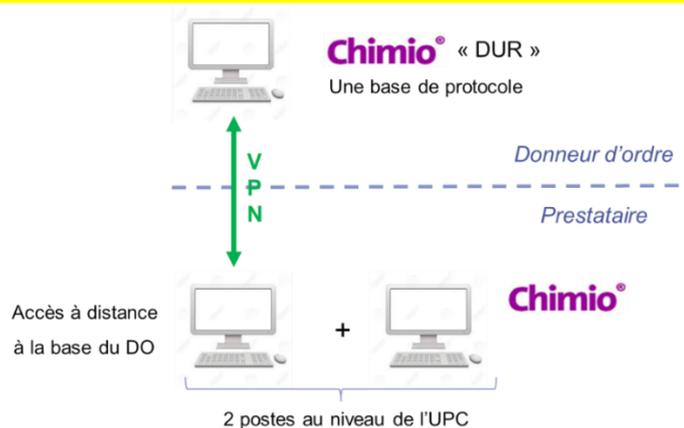
→ Interopérabilité du système d'information

Afin de permettre la sous-traitance entre plusieurs établissements, il convient d'assurer la totale interopérabilité des logiciels de production des chimiothérapies. Au-delà du prérequis incontournable de posséder le même logiciel, il convient de mettre en place l'organisation suivante :

- Une base unique de protocoles : l'ensemble des protocoles concernant le donneur et le prestataire est regroupé dans une base unique, hébergée et sous la responsabilité du prestataire. Le détail sur l'harmonisation n'est pas abordé dans cette partie mais présenté dans la [Fiche « METHODO » - Harmonisation des protocoles](#). La gestion et le paramétrage de la base doivent être définis entre Prestataire et DO ;
- Un hébergement des données de santé de l'établissement donneur d'ordre ;
- Un accès à distance pour le donneur d'ordre afin de pouvoir prescrire et suivre l'avancement de la production de ses poches. Ci-dessous l'exemple de *CHIMIO WEB, Computer* (celui-ci étant le plus couramment utilisé sur les établissements d'Ile-de-France) ;



Compte tenu des architectures respectives des systèmes d'information de chaque établissement, il est possible que cette configuration idéale ne soit pas envisageable : incompatibilité des logiciels ou versions de logiciels, pas de solution web à disposition, ...



Dans ce cas de figure, une organisation temporaire peut être adoptée afin d'assurer la communication entre les 2 établissements via le recours à deux logiciels dissociés, l'un pour le donneur d'ordre, l'autre pour le prestataire. Cependant, il est à noter que cette configuration n'est pas idéale ni en production (2 postes ordinateur dans l'UPC, 2 files d'attente de production, ...), ni en maintenance (2 bases de protocoles à maintenir, 2 licences de logiciel à paramétrer)



Principales difficultés rencontrées sur les systèmes d'informations

- Etablissement de la liaison VPN ou liaison sécurisée entre les différents sites
- Déversement du flux patient du donneur d'ordre dans le logiciel du prestataire
- Interfaçages logiciel préadmission et logiciel de prescription

Par ailleurs, certaines difficultés rencontrées lors de précédentes expériences de sous-traitance sont à prendre en compte dès le début du projet :

→ **Identitovigilance**

L'articulation du logiciel métier avec celui de la gestion de l'identité des patients doit se faire dans le respect des procédures d'identitovigilance. Les établissements veilleront à la compatibilité des éléments utilisés et au contrôle des accès aux données patients. Chaque établissement reste responsable de la gestion de l'identité des patients dont il a la charge.

→ **Formalisation d'une organisation en mode dégradé**

Dans un souci de robustesse de l'organisation mise en place, il est primordial d'anticiper les potentiels dysfonctionnements du système d'information et des réseaux. Pour cela il est préconisé de prévoir :

- Un mode dégradé permettant de poursuivre la production en cas de panne du logiciel ou de dysfonctionnement des réseaux entre les 2 établissements
 - Problème d'interface du logiciel commun : transfert des prescriptions selon un autre mode sécurisé,
 - Problème rencontré sur le logiciel du DO ou du prestataire : les modalités de transmission des prescriptions (papier, mail...) et d'édition des documents nécessaires à la mise en œuvre de la préparation doivent être définies dans le contrat.
- Un suivi de ces événements indésirables afin d'en cerner les causes et de limiter les risques de dysfonctionnement. Un outil de suivi des non-conformités est mis à votre disposition : [Fiche «OUTIL » – Suivi des non-conformités](#)
- Un mode de sauvegarde des prescriptions, plans de soins et protocoles, avec accès rapide.

→ Suivi d'indicateur d'activité

Les parties doivent définir les modalités de recueil et de requêtes des données du système d'information afin de pouvoir suivre certains indicateurs d'activité. La [Fiche « METHODO » – Tableau de bord d'analyse de l'activité](#) propose une liste d'indicateurs principaux à suivre pour piloter la sous-traitance.

Ce recueil de données permet également de répondre à toutes demandes officielles des tutelles ou autres organismes (Ministère, ARS, ATIH...) dans les délais requis. Les modalités d'analyse et d'envoi à l'institution doivent également être établies (Qui recueille ? Comment ? Etc.). De même, les parties doivent s'entendre sur les modalités d'utilisation des données en vue d'une étude à caractère scientifique.

Ressources humaines

→ Dimensionnement des ressources humaines

Le prestataire évalue les ressources de personnel nécessaire pour répondre à la production totale prévisionnelle. Pour cela, il peut s'aider du Calculateur SFPO.

Pour le prestataire comme pour le donneur d'ordre, il convient de structurer une équipe pharmacien suffisante afin de gérer les suppléances.

Par ailleurs, il est nécessaire de prendre en considération la pénibilité du travail dans une unité de production de préparations de chimiothérapies et d'anticiper les impacts sur les conditions de travail des préparateurs (par exemple, structurer des équipes tournantes entre différents secteurs pour répartir l'activité de production sur une équipe élargie).



Recommandations SFPO – Dimensionnement des ressources humaines

Pour les unités de production de plus de 2 manipulateurs, il est recommandé de dimensionner un temps de coordination pour les activités dites supports ou le pilotage de l'unité de production. De plus, il est préconisé de limiter les plages de production à 2 heures en continu par préparateur afin de limiter les risques d'erreur.

→ Responsabilité pharmaceutique

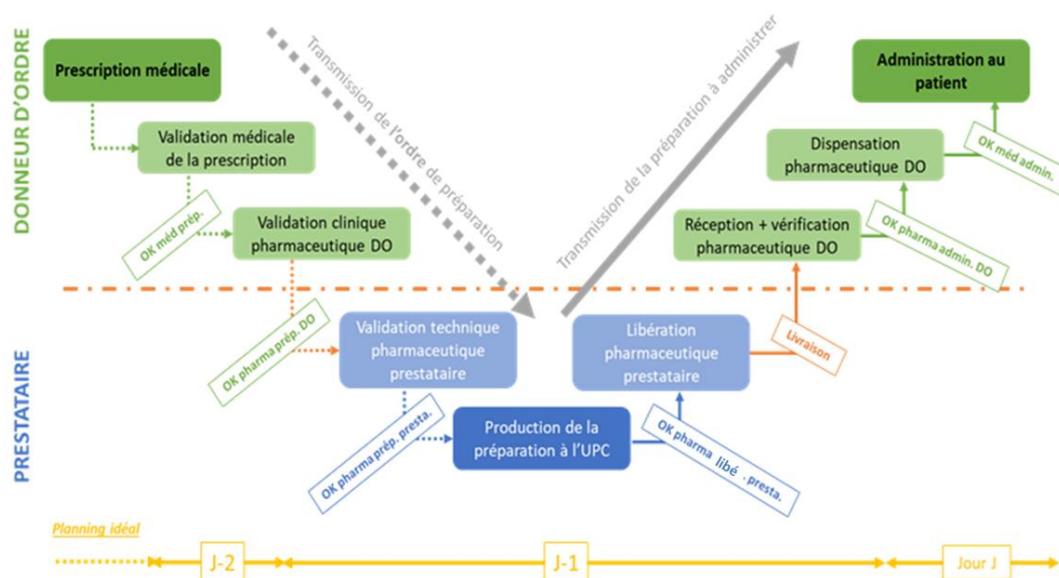
Le pharmacien responsable de l'activité chez le prestataire est en charge de la coordination avec son correspondant pharmacien chez le DO, notamment sur le respect des différentes procédures établies par les 2 parties. Il convient de définir précisément dans le contrat la responsabilité pharmaceutique tout au long de la chaîne de production : de l'analyse de la prescription à la livraison de la poche au service (cf [ANNEXE 4 – Synthèse des responsabilités entre donneur d'ordre et prestataire](#))

→ Plan de formation (si nécessaire)

Dans le cas où les activités de chimiothérapie du donneur d'ordre et du prestataire diffèrent (différence de patientèle, différences sur les dispositifs médicaux utilisées), des formations peuvent être nécessaires et doivent être anticipées par un plan de formation. Par exemple : formation des infirmières à de nouveaux dispositifs médicaux pour l'administration des préparations, formation des préparateurs à la production de préparations pour la pédiatrie,

Processus organisationnels

Le schéma ci-dessous synthétise l'ensemble des étapes de la prescription à l'administration de la préparation au patient :



- **Validation pharmaceutique**

Dans le cadre de la sous-traitance, elle est réalisée par :

- ✓ Un pharmacien du DO pour les aspects cliniques
- ✓ Un pharmacien du prestataire pour les aspects techniques

Le processus d'anticipation de la validation médicale et de la production de la préparation est décrit dans le paragraphe « [Planification de la production et anticipation](#) », spécifique à ce sujet.

Les contraintes logistiques portent sur la partie droite du « V », correspondant à l'acheminement de la poche depuis l'UPC du prestataire jusqu'au service de soin pour administration au patient :

- **Libération pharmaceutique par le prestataire**

La libération de la préparation est effectuée par un pharmacien au vu des données enregistrées dans le dossier de préparation magistrale ou dossier de lot pour les préparations hospitalières.

- **Réception et vérification pharmaceutique**

La réception des préparations par le DO relève également du champ de compétence de la PUI. Le pharmacien ou le préparateur doit s'assurer :

- De la conformité des préparations reçues au vu des prescriptions transmises (médicaments, dosage, solvant de reconstitution, volume de la poche)
- De la conformité « technique » des préparations (limpidité de la préparation, présence/ absence de filtre, purge de tubulure, etc.)
- De la bonne conservation de chaque préparation au cours de l'acheminement, selon leurs spécificités respectives (durée de stabilité, modalités de conservation) et doit mettre en œuvre les éléments de preuve nécessaires (respect de la chaîne du froid par exemple). Une traçabilité rigoureuse des vérifications réalisées et des opérateurs est assurée.

En cas de livraison en dehors des horaires d'ouverture de la PUI du DO, il est conseillé de rendre accessible au livreur une zone sécurisée au sein des locaux de la PUI permettant la mise en quarantaine des préparations dans des conditions de qualité et de sécurité notamment pour les produits thermosensibles.

Le préparateur peut assurer la réception mais la vérification et validation des préparations est une responsabilité pharmaceutique.

- **Dispensation pharmaceutique par le donneur d'ordre**

Une fois les préparations réceptionnées et validées par le pharmacien du donneur d'ordre, elles peuvent être dispensées aux services pour être administrées.

Transports

La gestion du transport peut relever du prestataire ou du DO. Le service des transports peut être interne ou externe à l'établissement de santé.

L'organisation de ce transport s'articule autour des 4 enjeux suivants :

- **La formation au transport de produits toxiques et dangereux**

Les agents assurant le transport, que ce soit des agents internes ou des prestataires extérieurs, doivent être formés et habilités au transport de produits toxiques et dangereux. Ils doivent également être munis d'un kit de décontamination dans le véhicule en cas d'accident.

- **Le choix des équipements** : transport dans des emballages isothermes avec sondes de température, avec ou sans système de production de froid passif (+/- accumulateurs), dans des conteneurs qualifiés ou dans une zone réfrigérée au sein du véhicule de transport.

Le transport des préparations nécessite le respect, par le prestataire, d'un certain nombre de critères afin d'assurer l'intégrité des préparations :

✓ Colisage conforme : Il est nécessaire d'établir une procédure de colisage précisant *a minima* la procédure de mise en température des caisses, comment ranger les poches dans l'emballage et le nombre de poches maximal par caisse de transport afin d'éviter tout risque de basculement ou de choc et assurer le maintien de l'intégrité du conditionnement des préparations.

Le transport des préparations terminées se fait dans des conteneurs ou des paquets clos, hermétiques (protection en cas de fuite ou bris), de préférence fermés à clef ou scellés et comportant les noms et adresses de l'expéditeur et du destinataire.

✓ Respect des conditions de conservations avant, pendant, et après le transport :

- Avoir connaissance des conditions de conservation
- Dédier chez le prestataire un espace de stockage propre aux préparations du DO
- Assurer la conservation des conditions de température requises jusqu'à la livraison par l'utilisation de caisses isothermes qualifiées ou l'enregistrement du suivi de température (utilisation de sondes dans les emballages isothermes) ou, *a minima*, l'utilisation d'indicateurs de temps colorés thermosensibles.

Retour d'expérience sur le maintien en température au cours du transport



Il peut s'avérer difficile de maintenir des conditions de températures stables à l'intérieur des caisses de livraisons, notamment si les préparations doivent être conservées au froid. Quelques bonnes pratiques ci-dessous :

- Avoir un double jeu de caisse de transport
- Anticiper la mise à température de la caisse de livraison en amont de l'arrivée du transporteur
- Ne pas mettre en contact les préparations avec le système de refroidissement (à la sortie du moteur, en contact avec un eutectique, ...)

En cas de recours à un transporteur externe, un contrat qui précise les responsabilités respectives de l'établissement concerné (DO ou prestataire) et du transporteur est établi. Le transporteur doit avoir souscrit les assurances nécessaires à l'exercice de son activité. La prestation peut inclure l'entretien du matériel utilisé pour le transport, en particulier les conteneurs. Des audits réguliers de la société de transports peuvent être effectués par l'établissement responsable du transport des préparations.

- **La planification des navettes programmées**

Le prestataire se met d'accord avec le DO des jours et horaires de production en semaine et les jours fériés. Une solution doit être prévue en cas de prescription en urgence en dehors des livraisons programmées.

Le nombre de livraisons quotidiennes souhaité et leurs horaires sont définis pour permettre une prise en charge des patients dans un délai adapté.

En cas de recours à un transporteur externe, le contrat doit prévoir les modalités d'organisation et de facturation en cas de transport en urgence c'est-à-dire en dehors des horaires de livraison prévus.

- **Le suivi du transport**

A partir de la feuille d'acheminement fournie par le prestataire, le personnel de la PUI (préparateur ou pharmacien) du DO doit :

- ✓ Réaliser l'adéquation entre les prescriptions et les préparations livrées (identité patient, nombre de poches, établissement destinataire, etc.)
- ✓ Enregistrer la date et l'heure de réception
- ✓ Renseigner les informations concernant le respect de la chaîne du froid.

Il est conseillé de disposer de 2 exemplaires des feuilles d'acheminement : l'un à archiver par le prestataire et l'autre par le DO.

L'exemplaire de la feuille d'acheminement du prestataire complété, les conteneurs vides et l'enregistreur de température doivent être retourné au prestataire.

NB : la conservation des conditions de température est à effectuer jusqu'à l'administration, son maintien relève de la responsabilité de l'établissement DO.

→ Modalités de facturation

La facturation comprend :

- Le coût des médicaments et des éléments nécessaires à la préparation. La facturation tient compte de la quantité de principe actif utilisé et des prix de revient des médicaments. Il convient de définir les modalités de facturation en cas de modification du prix d'un médicament par le titulaire de l'AMM au cours du contrat. Par ailleurs, il est important de différencier la facturation des produits dans et en sus des GHS (possibilité pour le donneur d'ordre de faire une requête du logiciel) ;
- Un forfait technique par préparation, révisable annuellement sur la base notamment du taux d'augmentation des traitements, du personnel, de l'évolution des coûts de maintenances des équipements, et d'autres critères variables dans le coût de production. Ce montant inclut l'ensemble des coûts directs associés à la préparation. Il peut inclure les frais de transport si cette activité relève de la responsabilité du prestataire.

Qui envoie la facture ?

Un titre de recette est émis au minimum mensuellement par la Direction des finances du prestataire à son homologue chez le DO, selon un état récapitulatif par patient des préparations réalisées et des produits commandés durant le mois. Le nom des patients ne devra pas être transmis au service financier. La facture peut être transmise à la PUI du DO pour validation.

Quand ?

Elle doit être adressée au plus tard à la fin de la première quinzaine du mois suivant, pour permettre la refacturation des médicaments hors GHS conformément à la réglementation. Les parties doivent convenir d'un délai à ne pas dépasser pour le paiement à compter de la réception de la facture.

Cas particuliers

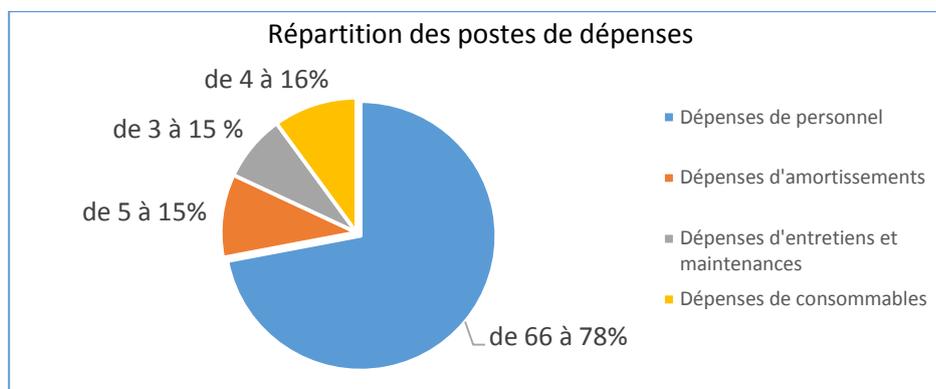
Les parties doivent convenir d'une modalité de facturation des :

- Préparations non-conformes (coûts de fabrication et de transport qu'elles engendrent)
- Préparations conformes non administrées
- Préparations réalisées en urgence
- Médicaments anticancéreux ou DM périmés
- Reliquats (par exemple au prorata de la production)
- En cas de retard de livraison.

Certaines situations nécessitant la mise en place d'une organisation alternative peuvent faire l'objet d'une facturation spécifique (exemple : lorsque le pharmacien DO doit se rendre chez le prestataire en cas de défaillance du système informatique du prestataire).

→ Définition du coût de facturation de la poche

Le coût de facturation de la production d'une poche de chimiothérapies (hors coût des médicaments) est calculé à partir des coûts de fonctionnement de l'unité pharmaceutique centralisée des préparations. Ces coûts se décomposent en 4 postes de dépenses⁶ selon la répartition ci-dessous :



Cette décomposition en postes de dépenses fait ressortir 2 natures de coûts :

- Des coûts fixes au sein d'un niveau de production : personnel, amortissements, entretiens et maintenances.
- Des coûts variables, fonction du nombre de préparations de chimiothérapies effectués : consommables, contrôle qualité (optionnel)

Le prix de facturation entre prestataire et donneur d'ordre doit être établi avec l'aide du contrôle de gestion.

Coûts de transport lors d'une sous-traitance

Dans le cadre d'une sous-traitance, il convient d'ajouter à ces dépenses des coûts de livraison. En fonction de l'organisation mise en place (gestion en interne ou externalisée auprès d'une société privée), il conviendra de ventiler ces coûts complémentaires dans le calcul.

Une étude⁷ a été menée afin de comparer les coûts de logistique entre une prestation internalisée ou externalisée. Le choix économiquement pertinent dépend du nombre de préparations à prendre en charge par le service de livraison : pour une sous-traitance de 10 000 poches/an, soit 40/jours sur 252 jours/an, livrés 6 fois par jour, la société prestataire pour la prise en charge du transport semble plus avantageuse.

Coûts de contrôle qualité

Les modalités du contrôle qualité des préparations diffèrent selon les établissements et nécessitent des moyens matériels et humains souvent importants pour les unités. Il convient d'intégrer dans les réflexions les coûts de ces contrôles (coût RH, amortissements des équipements de contrôle et consommables). Il convient donc d'y réfléchir lors de la rédaction du contrat et d'en mesurer l'impact sur le coût de production.

⁶ Galy G et al. [Cost of functioning of a centralised pharmaceutical unit: evaluation of mean costs of chemotherapy preparations according to the level of production of the unit]. Bull Cancer. 2011 ; 98 : 1153-63.

⁷ Thèse David Soussan ; sous la direction de Nathalie Pons-Kerjean, Paris 5 : 2013 : Unité de production de chimiothérapie : réglementation, état des lieux, et impact financier d'une sous-traitance

Harmonisation des protocoles



La mise en œuvre du thésaurus harmonisé est **une étape très lourde et complexe** qui nécessite des échanges avec les différents acteurs du circuit des préparations. Cette complexité porte notamment sur l'harmonisation des prémédications.

Il convient d'anticiper cette étape dès le lancement du projet et de désigner un référent en charge de ce chantier

→ Objectif

La sous-traitance donne l'opportunité d'harmoniser les protocoles des deux parties pour constituer une base de protocoles unique entre les 2 établissements, le prestataire devenant alors le responsable de la maintenance de cette base unique de protocoles.

Pour ce faire, le prestataire peut modifier la présentation des protocoles du DO. Ces modifications feront l'objet d'une validation par le DO. Les protocoles doivent inclure les médicaments anticancéreux oraux, les prémédications et les produits d'hydratation.

La complexité de cette étape d'harmonisation dépend de la nature des activités :

- Un binôme prestataire/DO n'ayant pas le même périmètre d'activité (ex : adulte et pédiatrie) aura peu de protocoles en commun, ainsi l'harmonisation des protocoles consistera à compléter le thésaurus du prestataire avec les protocoles du DO.
- *A contrario*, un binôme ayant un périmètre d'activité similaire devra travailler à l'harmonisation de ces protocoles afin de limiter les « doublons » de protocoles dans le thésaurus unique partagé.

→ En pratique

En pratique, il convient de suivre les étapes suivantes :

- Fusion des thésaurus :
 - Si activité similaire entre DO et prestataire : Récupérer la base de données du prestataire et extraire les protocoles concernant le DO (en règle générale, compte tenu du rapport d'activité entre DO et prestataire, les protocoles du DO sont inclus dans ceux du prestataire)
 - Si activité différente entre DO et prestataire : Récupérer la base de données du DO et identifier quels protocoles sont également pris en charge par le prestataire (en théorie peu de protocoles sont communs entre les 2 établissements)
- Pour les protocoles en commun ne pouvant pas être harmonisés : mettre des préfixes sur les noms des protocoles permettant d'identifier celui du DO et celui du prestataire.

Une fois la base de protocoles harmonisée, tout enregistrement d'un nouveau protocole ou modification d'un protocole par le prestataire doit être validé par le personnel médical et pharmaceutique du DO.

Planification de la production et anticipation

→ Objectifs et enjeux

L'objectif central de la planification de la production est de **construire un planning prévisionnel de production afin d'assurer l'administration des préparations aux patients dans les délais définis.**



L'expérience montre que la sous-traitance des préparations impacte peu le délai de prise en charge des patients lorsque les organisations de l'hôpital de jour, de la production et des livraisons ont été synchronisées.

L'anticipation de l'ordre de préparation permet au prestataire d'organiser la production pour répondre dans le délai conventionnel.

Pour cela, 2 enjeux doivent être maîtrisés :

1/ Trouver un compromis entre des enjeux de qualité de prise en charge du patient et des enjeux financiers

La sous-traitance entraîne un délai supplémentaire pour acheminer la préparation de l'établissement prestataire jusqu'au patient de l'établissement donneur d'ordre. Compte tenu des recommandations SFPO sur le délai d'attente optimal du patient⁸, il est nécessaire d'anticiper l'ordre de préparation. Cependant, une anticipation non organisée peut amener l'établissement prestataire à produire des poches qui ne seront pas administrées au patient pour diverses raisons (état de santé du patient, stabilité des molécules, ...) et peut donc avoir des conséquences financières non négligeables. Il convient donc d'organiser précisément cette anticipation de la production afin de limiter le temps d'attente des patients tout en limitant l'impact financier de la sous-traitance.

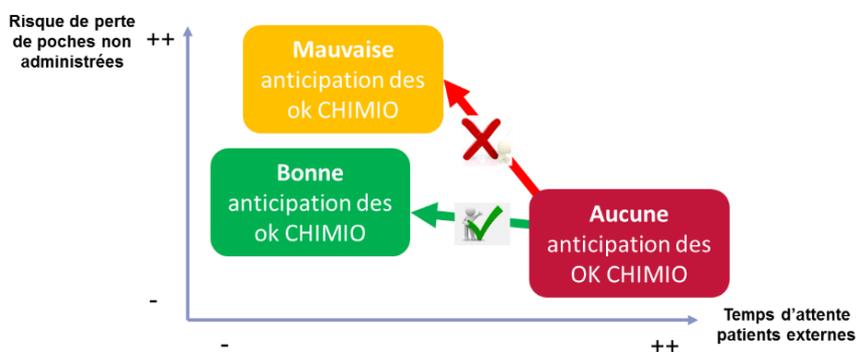


Illustration du compromis à trouver entre enjeux de qualité et enjeux financiers

2/ Lisser le pic de production pour l'établissement prestataire :

En absorbant la production d'un autre établissement, le prestataire subit une montée en charge soudaine. Nécessairement, il est important de mettre en regard de cette nouvelle activité, des ressources humaines et matérielles adéquates. Avant d'allouer de potentielles ressources supplémentaires, il est nécessaire de mettre en place ou de poursuivre une démarche d'anticipation de l'ordre de préparation, permettant ainsi au prestataire de lisser la production sur la journée mais également sur la semaine.

⁸ RECOMMANDATION N°12 SFPO : En fonctionnement optimal, le délai d'attente d'un patient pour l'administration d'une préparation en hospitalisation de jour ne doit pas dépasser **UNE HEURE** après le feu vert médical

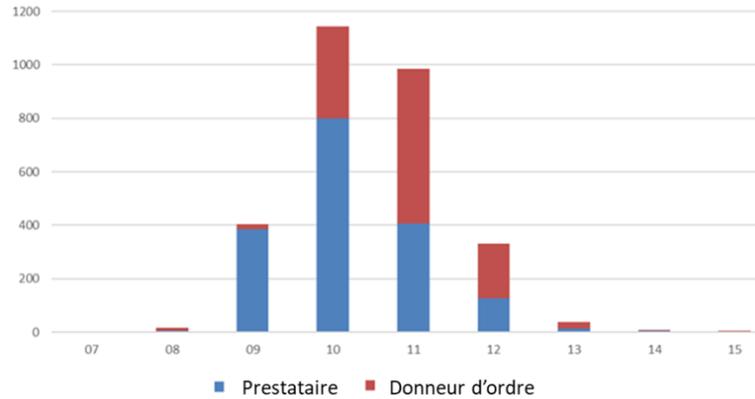


Illustration de la superposition des pics de production du donneur d'ordre et du prestataire

→ Acteurs cibles

Principaux : Pharmacien donneur d'ordre et prestataire + Prescripteurs du donneur d'ordre

Secondaires : Médecins prescripteurs du prestataire

Point d'attention : il est primordial d'impliquer les prescripteurs dès les premières réflexions afin de s'assurer de leur adhésion au projet.

→ Méthodologie

L'anticipation de la prescription et de la préparation d'anticancéreux consiste à produire les poches sans attendre la consultation par le prescripteur le jour J de l'administration. Pour cela, une collaboration étroite entre médecins prescripteurs et pharmaciens doit être mise en place :

Anticipation de la prescription

Les logiciels de prescription et production d'anticancéreux disposent de différents jalons de validation médicale, notamment :

- Un premier jalon dit « OK fabrication » permettant au prescripteur de donner l'autorisation à la pharmacie de produire les poches du protocole. C'est ce « Ok fabrication » qui peut être anticipé en amont de la consultation
- Un second jalon dit « OK chimio » donnant l'accord médical pour administrer le protocole au patient. Ce jalon sera toujours validé suite à la consultation le jour J du traitement.

Ainsi il est possible pour les médecins de donner l'autorisation à la pharmacie de produire de manière anticipée des préparations.



Point d'attention : il est fortement **déconseillé de mettre en place une organisation systématique de venue du patient en consultation la veille de l'administration**. Le médecin peut s'appuyer sur de nombreux critères pour valider le OK « fabrication » :

- Le dossier médical du patient
- L'analyse biologique
- Un appel du patient la veille par une IDE pour valider l'état de santé du patient

Anticipation de la fabrication : elle peut être anticipée de 2 manières complémentaires :

- Suite à la validation médicale anticipée du jalon « Ok fabrication »
- Sur la base d'une liste de protocoles dit « anticipables », établie à partir de critères déterminés en concertation entre les médecins et les pharmaciens : stabilité des préparations, faible coût des molécules, facilité de réattribution des préparations, ...

→ Mise en œuvre

Nota Bene : la mise en œuvre d'une organisation de l'anticipation de la validation médicale et de la préparation nécessite une réelle conduite du changement auprès des différents acteurs. Pour ce faire, il convient de communiquer l'ensemble des tenants et aboutissants de la démarche à l'ensemble des acteurs dès le lancement du projet et de les informer régulièrement de l'avancée du projet.

1. Réaliser une première réunion d'information, réunissant la pharmacie, l'ensemble des médecins prescripteurs et les directions des soins pour présenter le projet et décrire précisément le principe de l'anticipation et son intérêt renforcé dans le cadre de la sous-traitance
2. Réaliser un état des lieux des organisations actuelles (donneur d'ordre + prestataire) afin d'évaluer le pourcentage de préparation anticipée et le potentiel d'anticipation restant :
 - a. Au niveau de l'anticipation de la fabrication par la PUI (à la fois pour le donneur d'ordre et le prestataire)
 - i. Répartition de l'activité de production au cours de la semaine et au cours d'une journée.
 - ii. Détermination des critères d'anticipation, autant pour le donneur d'ordre que pour le prestataire (stabilité de la préparation, coût de la molécule, conditions de conservation, volume de production) et du % de préparation pouvant être anticipées
 - iii. Détermination du délai entre production et administration
 - b. Au niveau de l'anticipation de la validation médicale (en priorité au niveau du donneur d'ordre mais également au niveau du prestataire)
 - i. Quand est donné le « OK fabrication » par rapport à l'administration patient ? (à J ?, à J-1 (la veille) ?) → Détermination du % de validations médicales anticipées (cible minimale de 40%)
 - ii. A partir de quelles informations sur le patient ? (dossier patient ? analyse biologique ? entretien téléphonique ? consultation ?)
 - iii. Recueillir l'ensemble des contraintes sur les jours et heures de prescription (lien avec d'autres services, présences des effectifs, etc...)
 - c. Au niveau de l'ensemble des agents intervenant dans le circuit de prise en charge des patients notamment le secrétariat pour la prise de RDV et les préadmissions
3. Réaliser une réunion de validation de l'ensemble des contraintes d'anticipation (pharmacie + prescripteurs), en s'efforçant de se concentrer sur les obstacles majeurs
4. Propositions de scénarii avec intégration des enjeux logistiques : suite à ces 3 premières étapes, il aura été déterminé un % de préparations « anticipables ». Il convient alors d'articuler une organisation de la production du prestataire sur cette base.



Facteurs clés de succès

- Informations régulières des différents acteurs sur le projet et sur les points d'avancement
- Implication des médecins prescripteurs dans la démarche de validation médicale anticipée
- Effort conjoint du donneur d'ordre ET du prestataire pour anticiper la production

Démarrage et suivi de la sous-traitance

Cette dernière étape permet d'anticiper tous les potentiels dysfonctionnements et mettre en place les mesures nécessaires pour y remédier : formation du personnel, tests des systèmes d'information, achats des équipements, structuration des outils de suivi.

Afin de faciliter cette étape, l'[Annexe 3 - Checklist de démarrage d'une sous-traitance](#) regroupe l'ensemble des points à vérifier avant le démarrage de la sous-traitance. Cette liste est proposée à titre indicatif.

BASCULE DE L'ACTIVITE

Une fois le contrat validé et la date de lancement de la sous-traitance fixée, la bascule de l'activité de production du donneur d'ordre vers le prestataire peut être organisée. Il s'agit d'un moment charnière du projet, nécessitant une organisation particulière sur la période transitoire.

Il est conseillé de tester l'organisation mise en place une semaine avant la date de démarrage de la sous-traitance avec un patient test.

Au-delà du suivi de la checklist de préparation de la mise en œuvre il convient de suivre les recommandations suivantes :

- **Système d'information**
 - Procéder à une sauvegarde (ou s'assurer qu'une sauvegarde à jour existe) des données en amont (donneur d'ordre et prestataire)
 - Ajouter la base des patients du donneur dans le logiciel du prestataire. Cette étape peut être chronophage, il convient de l'anticiper si possible plusieurs jours avant la bascule en s'assurant d'avoir une assistance du service informatique en cas de difficulté
 - Tester la connexion informatique entre les 2 établissements
 - Si possible avoir un technicien de l'éditeur de logiciel disponible les jours avant et après le démarrage de la sous-traitance pour assurer les derniers paramétrages et l'assistance en cas de dysfonctionnement.
 - Former les IDE et les prescripteurs à l'utilisation du système d'information
- **Ressources humaines**
 - Limiter les congés sur cette période de transition
 - Communiquer le calendrier de la transition : en interne de chaque PUI, aux prescripteurs du donneur d'ordre et au cadre de soins
- **Logistique**
 - Le prestataire doit s'assurer d'avoir les stocks suffisants pour assurer l'activité du donneur d'ordre (médicaments, DM, poches, ...) et doit consulter la liste des prescriptions du donneur d'ordre des prochaines semaines pour anticiper de potentiels besoins spécifiques en médicaments.
 - S'assurer que le transporteur en charge des livraisons (interne ou externalisé) est informé de la date de démarrage
 - S'assurer du bon fonctionnement du ou des mode(s) de communication entre les deux pharmacies (téléphone, mail, ...)

SUIVI ET PILOTAGE DE L'ACTIVITE

- **Outil de pilotage**

Le suivi/pilotage de la nouvelle organisation permet d'ajuster au besoin, l'organisation mis en place. Ce suivi sera facilité par la mise à disposition d'outils de pilotage :

[FICHE « METHODO » – Tableau de bord de suivi d'activité](#)

[FICHE « OUTIL » – Suivi des non-conformités](#)

En complément de ce suivi détaillé de l'activité et des potentielles non-conformités, il est indispensable de mener en parallèle une démarche d'assurance qualité, pouvant être articulée autour d'enquête de satisfaction ou d'audit :

- **Enquête de satisfaction**

Il est conseillé au prestataire de réaliser une enquête de satisfaction auprès du DO six mois après la mise en place de la sous-traitance puis à mi-parcours du contrat (2 ans et demi).

Cette enquête peut être effectuée sous forme d'un questionnaire ou bien d'entretiens.

Les résultats devront être rendus au DO et des mesures d'amélioration devront découler des résultats.

De même, il est opportun d'organiser au minimum une réunion annuelle entre les 2 parties (personnels de la PUI, du service de soin et éventuellement du service financier) pour discuter de la prestation de sous-traitance dans sa globalité mais aussi des éventuelles non-conformités de criticité élevée, de l'évolution du nombre de préparations non administrées, des éventuels dysfonctionnements et chercher des moyens pour y remédier.

- **Audit**

Le DO peut auditer le sous-traitant avant la rédaction du contrat, puis dès la mise en place de la prestation et par la suite à intervalles réguliers. L'audit peut être partiel ou général. Réciproquement, le prestataire peut auditer le DO.

SOUS TRAITANCE EN URGENCE

Il est important que chaque établissement prestataire anticipe et rédige un [plan de continuité d'activité](#) en cas d'arrêt de production imprévue incluant la recherche d'un établissement en capacité de reprendre la production.

En effet, en cas de dysfonctionnement majeur entraînant une incapacité totale de production d'une unité, un établissement peut être amené à sous-traiter en urgence la production de ses préparations. Ci-dessous sont listées les démarches éventuelles à mettre en œuvre pour démarrer une sous-traitance en urgence :

- Contacter l'établissement partenaire potentiel
- Organiser un renfort Ressources Humaines (RH) pour l'établissement devenant prestataire : soit par transfert de RH entre le DO et le prestataire (*un point d'attention ciblera la formation et les compétences des préparateurs pour pouvoir travailler avec les équipements du prestataire potentiellement différents*) soit par renfort avec des RH du prestataire
- Organiser la production au sein de l'UPC du prestataire en essayant, si possible, d'isoler les 2 productions (donneur d'ordre et prestataire) dans l'UPC pour limiter les risques de mauvaise orientation des poches

- Transfert des médicaments/DM/poches au prestataire pour ne pas se retrouver en rupture de stock.
- Mettre en place un système de coursier entre les deux établissements : il est conseillé, dans cette situation d'urgence, de faire appel à un sous-traitant privé, afin de s'assurer de la qualification des agents pour assurer le transport de produit cytotoxiques, et également afin d'avoir un service de transport souple et adaptable aux sollicitations en urgence.
- Anticiper au maximum la validation des prescriptions afin d'anticiper la production : cette étape clé dans l'organisation nécessite de se rapprocher des différents prescripteurs pour leur présenter la situation et les encourager à anticiper.
- Mettre en place une passerelle (par exemple liaison VPN) au niveau des systèmes d'information pour accéder à distance au logiciel de prescription et production des chimiothérapies du donneur d'ordre.

FICHE « METHODO » – Méthode d'Analyse des risques

<p>OBJECTIFS</p> 	<ul style="list-style-type: none"> • Mener une analyse de risques du circuit de la préparation d'anticancéreux dans le cadre d'une sous-traitance • Identifier des actions correctives • Piloter les actions : avancement & suivi d'indicateurs 																												
<p>DESCRIPTION</p> 	<p>Les étapes de la méthode d'analyse préliminaire de risques sont les suivantes :</p> <ol style="list-style-type: none"> Lister les dangers Lister les phases du processus Déterminer les interactions entre les dangers et les étapes du processus Calculer la criticité Construire les scénarios Rédiger les fiches de réduction de risque Identifier les actions correctives Structurer un tableau de bord des actions (pilotage par acteur, par échéance, ...) Déterminer les indicateurs de suivi : scénarios et actions 																												
<p>UTILISATION</p> 	<p>Utilisateurs cibles : groupes pluridisciplinaires comprenant a minima un pharmacien, un gestionnaire de risques / direction qualité, des prescripteurs.</p> <p>→ <i>Un exemple d'outil d'analyse préliminaire des risques a été créé par l'ARS Ile-de-France pour la thématique nutrition parentérale pédiatrique en établissement de santé:</i> https://www.iledefrance.ars.sante.fr/nutrition-parenterale-pediatrique</p>																												
<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Nom</th> <th>Contenu</th> <th>Fonction</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> Aller à "Situations dangereuses" </td> <td> Situations dangereuses </td> <td> Cartographie des situations dangereuses, résultant de la mise en relation des dangers et des phases du circuit. </td> <td> Permet de réaliser la cartographie initiale et de générer les scénarios, en mettant en relation les dangers et les phases du circuit. En sélectionnant une case, l'ensemble des informations du scénario doivent être renseignées. Elles seront reportées automatiquement dans l'onglet "Scénarios". </td> </tr> <tr> <td> Aller à "Scénarios" </td> <td> Scénarios </td> <td> Liste des scénarios et de leurs caractéristiques créés à partir de l'identification des situations dangereuses. </td> <td> La liste des scénarios reprend l'ensemble des informations indiquées lors de la création des scénarios. Chaque scénario peut être modifié et complété. A partir de chaque scénario, une action corrective peut être générée et associée à un ou plusieurs scénarios. </td> </tr> <tr> <td> Aller à "Actions" </td> <td> Actions </td> <td> Liste des actions correctives générées à partir des scénarios. </td> <td> La liste des actions reprend l'ensemble des informations renseignées lors de leur création. Les actions peuvent être modifiées et complétées. Une fiche action peut être créée à partir des actions. Cette feuille permet de piloter les différentes actions </td> </tr> <tr> <td> Aller à "Configuration circuit" </td> <td> Configuration circuit </td> <td> Liste des étapes du circuit de la nutrition parentérale </td> <td> La liste reprend l'ensemble des grandes étapes du circuit de la nutrition parentérale. Les étapes à prendre en compte dans l'étude sont cochées "X". Selon les besoins les étapes peuvent être affichées ou masquées </td> </tr> <tr> <td> Aller à "Tableau de bord" </td> <td> Tableau de bord </td> <td> Le tableau de bord contient une série d'indicateurs concernant les scénarios, et une seconde série d'indicateurs concernant les actions. </td> <td> Le tableau de bord permet de suivre dynamiquement l'évolution des différents scénarios et actions au fur et à mesure qu'ils sont générés dans l'utilisation de l'outil. </td> </tr> <tr> <td> Aller à "Paramétrage" </td> <td> Paramétrage </td> <td> Liste des paramètres de l'outil. Réserve aux utilisateurs avancés. </td> <td> Les paramètres par défaut de l'outil sont indiqués. Les différents intitulés peuvent être modifiés. Pour plus de renseignements se référer à l'aide de la page. </td> </tr> </tbody> </table>			Nom	Contenu	Fonction	Aller à "Situations dangereuses"	Situations dangereuses	Cartographie des situations dangereuses, résultant de la mise en relation des dangers et des phases du circuit.	Permet de réaliser la cartographie initiale et de générer les scénarios, en mettant en relation les dangers et les phases du circuit. En sélectionnant une case, l'ensemble des informations du scénario doivent être renseignées. Elles seront reportées automatiquement dans l'onglet "Scénarios".	Aller à "Scénarios"	Scénarios	Liste des scénarios et de leurs caractéristiques créés à partir de l'identification des situations dangereuses.	La liste des scénarios reprend l'ensemble des informations indiquées lors de la création des scénarios. Chaque scénario peut être modifié et complété. A partir de chaque scénario, une action corrective peut être générée et associée à un ou plusieurs scénarios.	Aller à "Actions"	Actions	Liste des actions correctives générées à partir des scénarios.	La liste des actions reprend l'ensemble des informations renseignées lors de leur création. Les actions peuvent être modifiées et complétées. Une fiche action peut être créée à partir des actions. Cette feuille permet de piloter les différentes actions	Aller à "Configuration circuit"	Configuration circuit	Liste des étapes du circuit de la nutrition parentérale	La liste reprend l'ensemble des grandes étapes du circuit de la nutrition parentérale. Les étapes à prendre en compte dans l'étude sont cochées "X". Selon les besoins les étapes peuvent être affichées ou masquées	Aller à "Tableau de bord"	Tableau de bord	Le tableau de bord contient une série d'indicateurs concernant les scénarios, et une seconde série d'indicateurs concernant les actions.	Le tableau de bord permet de suivre dynamiquement l'évolution des différents scénarios et actions au fur et à mesure qu'ils sont générés dans l'utilisation de l'outil.	Aller à "Paramétrage"	Paramétrage	Liste des paramètres de l'outil. Réserve aux utilisateurs avancés.	Les paramètres par défaut de l'outil sont indiqués. Les différents intitulés peuvent être modifiés. Pour plus de renseignements se référer à l'aide de la page.
	Nom	Contenu	Fonction																										
Aller à "Situations dangereuses"	Situations dangereuses	Cartographie des situations dangereuses, résultant de la mise en relation des dangers et des phases du circuit.	Permet de réaliser la cartographie initiale et de générer les scénarios, en mettant en relation les dangers et les phases du circuit. En sélectionnant une case, l'ensemble des informations du scénario doivent être renseignées. Elles seront reportées automatiquement dans l'onglet "Scénarios".																										
Aller à "Scénarios"	Scénarios	Liste des scénarios et de leurs caractéristiques créés à partir de l'identification des situations dangereuses.	La liste des scénarios reprend l'ensemble des informations indiquées lors de la création des scénarios. Chaque scénario peut être modifié et complété. A partir de chaque scénario, une action corrective peut être générée et associée à un ou plusieurs scénarios.																										
Aller à "Actions"	Actions	Liste des actions correctives générées à partir des scénarios.	La liste des actions reprend l'ensemble des informations renseignées lors de leur création. Les actions peuvent être modifiées et complétées. Une fiche action peut être créée à partir des actions. Cette feuille permet de piloter les différentes actions																										
Aller à "Configuration circuit"	Configuration circuit	Liste des étapes du circuit de la nutrition parentérale	La liste reprend l'ensemble des grandes étapes du circuit de la nutrition parentérale. Les étapes à prendre en compte dans l'étude sont cochées "X". Selon les besoins les étapes peuvent être affichées ou masquées																										
Aller à "Tableau de bord"	Tableau de bord	Le tableau de bord contient une série d'indicateurs concernant les scénarios, et une seconde série d'indicateurs concernant les actions.	Le tableau de bord permet de suivre dynamiquement l'évolution des différents scénarios et actions au fur et à mesure qu'ils sont générés dans l'utilisation de l'outil.																										
Aller à "Paramétrage"	Paramétrage	Liste des paramètres de l'outil. Réserve aux utilisateurs avancés.	Les paramètres par défaut de l'outil sont indiqués. Les différents intitulés peuvent être modifiés. Pour plus de renseignements se référer à l'aide de la page.																										

FICHE « METHODO » – Tableau de bord d'analyse de l'activité

OBJECTIFS 	<ul style="list-style-type: none"> Analyser l'évolution globale de l'activité Vérifier le respect du processus établi (horaires de prescription, production, livraison) Au besoin, réviser les process, l'organisation ou les ressources nécessaires
---	---

DESCRIPTION 	<p>La mise en œuvre d'une sous-traitance entraîne un surplus d'activité pour l'établissement prestataire et un changement d'organisation de sa production. Il convient dès lors de suivre l'évolution de l'activité et son déroulement à chaque étape du processus. Selon la nature et l'organisation des activités de chimiothérapie des deux établissements prestataire et donneur d'ordre, les indicateurs à suivre devront être adaptés. Ci-dessous sont listés les principaux indicateurs pertinents à suivre.</p>
---	---

Indicateurs	Modalités de calcul
Variation de l'activité par semaine ou par mois	Graphique représentant le nombre moyen de <u>poches</u> fabriquées par jour sur une période donnée
Activité par tranche horaire et par demandeur	Graphique représentant le nombre moyen de <u>poches</u> fabriquées par jour sur une tranche horaire (de 30' ou 60')
Taux de « OK chimio » anticipés <i>(heure limite modifiable, à contractualiser)</i>	Pour un jour J de traitement : nombre de <u>prescriptions</u> à administrer le jour J et validées avant J-1 à 10h / nombre de prescriptions à administrer le jour J
Taux de fabrication anticipée	Pour un jour J de traitement : nombre de <u>poches</u> à administrer le jour J et fabriquées avant le jour J / nombre de poches à administrer le jour J
Taux de « OK chimio » du jour en retard <i>(heure limite modifiable, à contractualiser)</i>	Pour un jour J de traitement : nombre de <u>prescriptions</u> à administrer le jour J et validées le jour J après 10h / nombre de prescriptions à administrer le jour J et validées le jour J
Taux de retard à la livraison <i>(heure limite modifiable, à contractualiser)</i>	Pour une période donnée : nombre de navettes arrivées plus de 15' après l'heure convenue / nombre de navettes ayant été effectuées
Taux de non-conformité	Pour une période donnée : nombre de poches fabriquées et déclarées non-conformes / nombre de poches fabriquées
Taux de préparations non-administrées par le DO avant et après la coopération	Sur une période donnée : nombre de préparations non-administrées / nombre de préparations réalisées

UTILISATION 	<p>Le calcul des indicateurs se base sur une extraction de l'activité de production de l'établissement prestataire. Selon le logiciel de production et le paramétrage de celui-ci, il n'existe pas de solution standard pour extraire les données et produire ces différents indicateurs. Des relevés manuels peuvent être réalisés, mais seront moins exhaustifs.</p> <p>En conséquence, il convient d'analyser la structure de la base d'extraction (champs extraits, exhaustivité des données, signification des jalons horaires, ...). Il est fortement conseillé de se rapprocher des services informatiques de votre établissement et/ou du fournisseur du logiciel en cas de difficulté d'extraction ou d'interprétation des données extraites. Des exemples d'illustrations graphiques d'indicateurs sont présentés en Annexe 5.</p>
---	--

FICHE « OUTIL » – Suivi des non-conformités (NC)



Suivi des non-conformités

OBJECTIFS



- Suivre la qualité de la production et l'impact de la sous-traitance sur l'UPC du prestataire
- Améliorer le processus de sous-traitance
- Améliorer le processus de fabrication au global pour le prestataire

DESCRIPTION



L'outil se présente sous la forme d'un fichier Excel. Celui-ci est composé d'un premier onglet permettant la saisie d'une non-conformité et un second onglet intitulé « tableau de bord » permettant un calcul statistique et une représentation graphique des principales non-conformités.

→ L'onglet « fiche de non-conformité » se décompose en 5 catégories :

- Système d'information : dysfonctionnements logiciels ou réseaux
- Préparation : erreurs de préparations ou dysfonctionnements matériels
- Transport : problème de délais, de colisage ou de suivi de température
- Conservation : suivi des poches perdues (prestataire ou donneur d'ordre)
- Destruction : suivi des poches non administrées

Une non-conformité peut être due à un ou plusieurs dysfonctionnements sur ces différentes catégories

→ L'onglet « Tableau de Bord » permet de représenter directement des statistiques sur les catégories de non-conformités en choisissant une période donnée.

→ **A savoir** : chaque fiche de non-conformité est stockée sous forme d'une ligne de données dans une feuille masquée protégée par le mot de passe « UPC ». Cette feuille peut permettre une analyse plus poussée des NC. Nous déconseillons de rendre accessible cette feuille aux personnes ne maîtrisant pas Excel.

FICHE DE NON-CONFORMITE

Nom : Etablissement :

Date : N° d'ordonnancier :

Système d'information

VPI non fonctionnel -> Passage en procédure dégradée

Logiciel prestataire en panne -> Passage en procédure dégradée

Logiciel donneur d'ordre en panne -> Passage en procédure dégradée

Patient non trouvé

Patient homonyme

Autre :

Préparation

Erreur de fabrication (matériel) Impossibilité de préparation pour cause de :

Erreur de solvant Achats

Erreur de volume Isolateurs/Hottes en panne

Oubli de fabrication ZAC non fonctionnelle

Poches non scellées Nouveau patient non inclus à temps

Oubli d'envoi

Autre :

UTILISATION



Utilisateurs cibles : Pharmaciens prestataire et donneur d'ordre

Mode de fonctionnement : l'utilisateur complète la fiche de non-conformité (NC) en renseignant l'ensemble des champs. Une fois la saisie terminée, il clique sur le bouton « Enregistrer la fiche de NC ». Pour saisir une nouvelle NC, cliquer au préalable sur « Effacer la saisie » afin de revenir à un formulaire vierge. A la fin de l'utilisation du fichier, il est nécessaire de l'enregistrer afin de conserver les modifications apportées. Il est possible de modifier une NC en rappelant sa fiche par le numéro d'ordonnancier en utilisant la fonction « Modifier une non-conformité ». Enregistrer en utilisant la fonction « mettre à jour la fiche de non-conformité ».

Fréquence d'utilisation :

- En routine, à chaque constat d'une non-conformité pour la renseigner dans le fichier.
- Régulièrement (mensuellement, trimestriellement, annuellement) afin d'analyser la base de données et la qualité de la production et de la sous-traitance et d'en tirer, si besoin, des actions correctrices.

BIBLIOGRAPHIE

- 1- Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. Bonnes Pratiques de Préparation. 2007. Bulletin officiel 2007/07bis.
- 2- ARS Ile de France. Préparation des anticancéreux injectables en Ile de France. Gestions hospitalières. Octobre 2013. N° 529
- 3- Galy G *et al.* [Cost of functioning of a centralised pharmaceutical unit: evaluation of mean costs of chemotherapy preparations according to the level of production of the unit]. Bull Cancer.2011; 98: 1153-63
- 4- Société Française de Pharmacie Oncologique. Recommandations : Adaptation des ressources liées à la pharmacie oncologique. Octobre 2012

REMERCIEMENTS

L'ARS Île-de-France tient à remercier l'ensemble des équipes hospitalières des établissements ayant pris part au projet pour leur implication et leur disponibilité tout au long de l'accompagnement notamment l'Institut Curie (Paris), l'Hôpital Avicenne (Bobigny), le Centre hospitalier Robert Ballanger (Aulnay), l'Hôpital privé des Peupliers (Paris), le Centre hospitalier Delafontaine (Saint-Denis), le Centre hospitalier Intercommunal de Créteil, le Centre hospitalier Intercommunal de Villeneuve Saint-Georges, l'Hôpital Jean Verdier (Bondy), le Centre hospitalier René Dubos (Pontoise), la clinique du parc (Saint-Ouen l'Aumône), le Centre hospitalier d'Argenteuil et l'Hôpital d'Instruction des Armées Percy (Clamart).



Vos contacts à l'ARS Ile-de-France :

Florence LEPAGNOL
QSPharMBio

anticanceux@ars.sante.fr

Tél 01.44.02. 07.67

Valérie GODINOT
QSPharMBio

anticanceux@ars.sante.fr

Tél 01.44.02.07.67

Maude KOLSKI
QSPharMBio

anticanceux@ars.sante.fr

Tél 01.44.02.07.67

Auteurs de la publication : Florence LEPAGNOL, Valérie GODINOT, Maude KOLSKI, Candice LEGRIS, Claire HENRY, Majid TALLA.

Tous les outils sont disponibles sur le site internet de l'ARS Ile-de-France :

<https://www.iledefrance.ars.sante.fr/medicaments-anticanceux-qualite-securite-bon-usage>

Les travaux ont été menés avec l'appui du cabinet de conseil ADOPALE (Olivier Arsac et Youssef Benali).

ANNEXES

ANNEXE 1 – CONTRAT TYPE DE SOUS-TRAITANCE

Exemple de contrat de sous-traitance

Disponible également sur le site de l'ARS Ile-de-France :

<https://www.iledefrance.ars.sante.fr/medicaments-anticancereux-qualite-securite-bon-usage>

CONTRAT TYPE

**Demande de
coopération / sous-
traitance
de la préparation
des médicaments
anticancéreux stériles**

CONTRAT TYPE

Le document ci-dessous constitue une aide à la rédaction d'un contrat de sous-traitance. Il doit être adapté selon les besoins des établissements de santé engagés dans le contrat.

CONTRAT DE COOPERATION ENTRE PUI POUR LA PREPARATION DES MEDICAMENTS ANTICANCREAUX STERILES

ENTRE

Nom de l'établissement, adresse, ci-après dénommé le « prestataire »⁹, représenté par le directeur M. ou la directrice M^{me}

Le pharmacien chef de service de la Pharmacie à Usage Intérieur de l'établissement, M. ou Mme,

ET

Nom de l'établissement, adresse, ci-après dénommé le « donneur d'ordre »¹⁰, représenté par le directeur M. ou la directrice M^{me}

Le pharmacien chef de service de la Pharmacie à Usage Intérieur de l'établissement, M. ou Mme,

Vu le contexte réglementaire et les textes suivants :

- articles L.5121-5, L.5126-1, L.5126-4 du Code de la santé publique
- articles R.5126-9-8° et R.5126-10 (sous-traitance de préparations magistrales stériles) du Code de la santé publique
- décret n°2007-388 du 21 mars 2007 relatif aux conditions d'implantation applicables à l'activité de soins de traitement du cancer
- décret n°2007-389 du 21 mars 2007 relatif aux conditions techniques de fonctionnement applicables à l'activité de soins de traitement du cancer
- arrêté du 6 avril 2011 relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé
- arrêté du 29 mars 2007 fixant les seuils d'activité applicables à l'activité de soins de traitement du cancer
- arrêté du 22 juin 2001 relatif aux Bonnes Pratiques de pharmacie hospitalière
- arrêté du 20 décembre 2004 fixant les conditions d'utilisation des anticancéreux injectables inscrits sur la liste prévue à l'article L. 5126-4 du code de la santé publique
- décision du 5 novembre 2007 relative aux Bonnes Pratiques de Préparation (JO du 21 novembre 2007)
- circulaire DHOS/SDO n° 2005-101 du 22 février 2005 relative à l'organisation des soins en cancérologie
- Guide « Pour une bonne gestion des déchets produits par les établissements de santé et médico sociaux » mars 2016

⁹ Désigné sous le terme de « *prestataire* » (en italique) dans l'ensemble du document lorsqu'il s'agit de citer le nom de l'établissement

¹⁰ Désigné sous le terme de « *donneur d'ordre* » (en italique) dans l'ensemble du document lorsqu'il s'agit de citer le nom de l'établissement

- circulaire interministérielle DHOS/DGS/DPPR/2006/58 du 13 février 2006 relative à l'élimination des déchets générés par les traitements anticancéreux
- circulaire DHOS/CNAMTS/INCA/2007/357 du 25 septembre 2007 relative aux réseaux régionaux de cancérologie

Il est convenu et arrêté ce qui suit :

I. OBJET DU CONTRAT

Le présent contrat a pour objet de :

- définir les modalités de sous-traitance de la préparation des médicaments anticancéreux stériles du *donneur d'ordre* par la Pharmacie à Usage Intérieur (PUI) du *prestataire* (contexte, sous-traitance permanente ou à durée limitée, types de préparations concernées)
- définir les rôles et responsabilités du *donneur d'ordre* et ceux du *prestataire*
- estimer le volume annuel de préparations de médicaments anticancéreux stériles à effectuer (nombre de prescriptions, de patients et de préparations).

II. ORGANISATION GENERALE

- Les structures internes concernées par la sous-traitance : mentionner les services cliniques concernés
- Organigramme des responsabilités administratives, médicales et paramédicales (unité de soins et PUI) pour le prestataire (nom de l'établissement) et le donneur d'ordre (nom de l'établissement) (à renseigner en annexe)
- Description synthétique du circuit des préparations :
 - saisie des protocoles sur le logiciel d'aide à la prescription par le pharmacien du *prestataire*
 - validation pharmaceutique des protocoles par le pharmacien du *donneur d'ordre*
 - validation médicale des protocoles par les médecins du *donneur d'ordre*
 - prescription sur le logiciel d'aide à la prescription par les médecins du *donneur d'ordre*
 - validation pharmaceutique clinique effectuée par le pharmacien du *donneur d'ordre*
 - validation pharmaceutique technique effectuée par le pharmacien du *prestataire*
 - ordre de préparation déclenché par les médecins du *donneur d'ordre*
 - préparation réalisée par les préparateurs ou IDE du *prestataire*
 - contrôle réalisé par les préparateurs ou des techniciens de laboratoire du *prestataire*
 - 1^{ère} libération des préparations, réalisée par un pharmacien du *prestataire*
 - transport réalisé par le service des transports du *donneur d'ordre* ou du *prestataire* ou par une société extérieure
 - réception réalisée à la PUI par un pharmacien ou un préparateur du *donneur d'ordre*
 - accusé de réception transmis au prestataire par le pharmacien du *donneur d'ordre*
 - 2^{ème} libération des préparations, réalisée par un pharmacien du *donneur d'ordre*
 - dispensation des préparations à l'unité de soins par la pharmacie du *donneur d'ordre*
 - enregistrement de l'administration des préparations par les infirmières du *donneur d'ordre*
 - gestion des déchets issus de l'activité (dont préparations non-administrées)
- Volume annuel estimé à nombre de préparations, nombre de prescriptions et nombre de patients
- Planning des horaires de livraison pour la semaine : Mentionner

- Les jours d'ouverture dans la semaine et préciser si l'UPC fonctionne les jours fériés
- Le nombre de livraisons quotidiennes et les horaires d'arrivée chez le *donneur d'ordre* : (distinguer éventuellement les horaires d'arrivée chez le DO le lundi).

III. MOYENS MIS EN OEUVRE

3.1 Locaux

L'unité de préparation des chimiothérapies (UPC) est située au étage, nom du bâtiment ... et répond aux exigences réglementaires. Cette unité permet de réaliser une activité maximale de nombre de préparations annuelles. Cette activité peut être augmentée à nombre de préparations avec modification technique de structure.

Cette unité réalise :

- nombre de préparations annuelles pour ses propres besoins
- nombre de préparations annuelles pour ses éventuels DO

Cette unité peut absorber un surplus d'activité de nombre de préparations annuelles pour un DO supplémentaire.

Le *prestataire* garantit l'entretien régulier de ses locaux et le maintien dans le temps de leur conformité en regard de la réglementation en vigueur.

1.2 Equipements

Décrire les équipements mis à disposition pour la préparation (nombre d'isolateurs rigides simple ou double poste, HFAL...) et le contrôle des préparations.

3.3 Zone de stockage des préparations

Décrire les équipements mis à disposition pour le stockage des préparations (étagères, armoire, réfrigérateur...) et pour le suivi de la température de la zone de stockage chez le prestataire et le DO.

3.4 Personnel

Décrire les moyens en personnel mis à disposition (nombre d'ETP préparateurs, assistants et praticiens hospitaliers, interne de pharmacie, agents d'entretien et de transport, etc.) chez le prestataire et le DO.

3.5 Systèmes d'information

Décrire les modalités d'interopérabilité du système d'information.

Décrire les modalités sécurisées d'accès au logiciel.

Chaque partie (prestataire et donneur d'ordre) doit assurer la maintenance de son système d'information.

En cas de dysfonctionnement du logiciel d'aide à la prescription chez le prestataire ou le donneur d'ordre, une solution dégradée sera mise en place (à renseigner en annexe).

Mentionner les coordonnées (fax et téléphone) du service informatique de chaque partie (à renseigner en annexe)

3.6 Transports

Définir quelle partie est responsable du système de transport.

Définir si le système de transport est interne à l'une des 2 parties ou est réalisé par une société extérieure. Eventuellement, nommer la société extérieure retenue. Renseigner en annexe le contrat entre la partie responsable du système de transport et la société extérieure.

IV. MODALITES PRATIQUES

4.1 Achat et approvisionnement

Les achats de spécialités pharmaceutiques, de dispositifs médicaux nécessaires à la préparation et de dispositifs médicaux nécessaires à l'administration (posés sur le contenant) sont effectués par le prestataire.

La responsabilité du prestataire ne sera pas engagée lors d'une rupture d'approvisionnement liée au fournisseur. Il devra en avertir par avance le donneur d'ordre pour permettre une information aux services de soins et trouver une solution alternative.

4.2 Prescription

Les protocoles sont validés par les prescripteurs et le pharmacien de l'établissement donneur d'ordre (à renseigner en annexe). Chaque protocole doit contenir les informations permettant de justifier l'indication dans laquelle il est prescrit.

Ils sont transmis à la PUI du prestataire, ainsi que tout nouveau protocole par citer un mode d'envoi en vue de leur création dans le logiciel d'aide à la prescription par la PUI du prestataire.

La réactualisation des protocoles devra être réalisée selon la fréquence suivante : donner un délai de façon à éviter les mises à jour dans l'urgence, source d'erreurs.

Les prescriptions, sous forme de protocoles standardisés, sont **saisies (48 heures) avant la venue du patient**, sur le logiciel d'aide à la prescription par les prescripteurs habilités, oncologues ou ayant l'habilitation en oncologie. Les prescriptions pourront être consultées par l'UPC du prestataire ou la PUI du donneur d'ordre à tout moment.

La PUI du donneur d'ordre s'engage à transmettre à l'UPC du prestataire la mise à jour des prescripteurs et infirmier(s) en temps réel.

Les médecins du donneur d'ordre sont responsables de leur prescription.

En cas de prescription urgente pendant les horaires d'ouverture de l'UPC _____, les pharmaciens des deux sites se contactent pour définir les modalités de préparation.

En cas de prescription urgente en dehors des horaires d'ouverture de l'UPC _____, préciser les modalités de gestion de ces prescriptions.

4.3 Analyse pharmaceutique

La validation pharmaceutique des prescriptions est double ; elle relève à la fois de la responsabilité du donneur d'ordre et de celle du prestataire.

- Le pharmacien de l'établissement donneur d'ordre assure la validation de la prescription sur le logiciel d'aide à la prescription **au moins (24 heures) avant la venue du patient**. Il se connecte à partir de son code utilisateur attribué par le prestataire. Le pharmacien de l'établissement

donneur d'ordre déclarera au pharmacien de l'établissement *prestataire* tout nouveau pharmacien impliqué dans le circuit de sous-traitance afin de lui voir attribuer les modalités d'accès au système d'information.

- La validation pharmaceutique du *prestataire* a pour objet d'évaluer la faisabilité de la préparation.

4.4 Transmission de l'ordre de préparation

- La transmission de l'ordre de préparation sera effectuée par le ou les médecin(s) responsable(s) de l'établissement *donneur d'ordre* la veille de la venue du patient (avant 14h00). Mentionner le cas particulier des molécules onéreuses.
 - En cas de défaillance du logiciel d'aide à la prescription, une procédure dégradée de transmission des informations est mise en place (à renseigner en annexe) :
 - 1^{er} cas : dysfonctionnement après prescription, préciser les supports utilisés pour pallier au dysfonctionnement du logiciel et les modalités de traçabilité
 - 2^{ème} cas : dysfonctionnement avant prescription, préciser les supports utilisés pour pallier au dysfonctionnement du logiciel, les modalités de traçabilité et d'envoi des prescriptions au *prestataire*.
- Préciser les modalités de rédaction et validation des fiches de fabrication.
- Préciser les modalités de transmission de l'ordre de préparation.

4.5 Réalisation des préparations

- La préparation des médicaments anticancéreux est réalisée par le *prestataire* selon les Bonnes Pratiques de Préparation et dans le respect du système assurance qualité mis en place dans l'unité
- La faisabilité des préparations est évaluée par le pharmacien de l'établissement *prestataire*
- La préparation de médicaments anticancéreux stériles est réalisée après réception de l'ordre de préparation selon les modalités définies au paragraphe 4.4.

4.6 Contrôle et libération

Chaque produit fini est contrôlé et libéré par une personne habilitée à cette fonction

- Définir les modalités de contrôle des préparations, pour chaque partie (double contrôle enregistré entre préparateurs *a minima*, contrôle analytique ou gravimétrique, etc.)
- Définir les modalités de libération des préparations, pour chaque partie
- Mentionner les données renseignées sur les étiquettes (nom et prénom du patient, nom de l'établissement, service clinique, nom et dosage du médicament, nom du solvant et son volume, numéro de lot, conditions de conservation et la date/horaire de péremption)
- Décrire l'emballage secondaire des préparations Décrire les éléments de traçabilité prévus (numéro de lot, numéro d'ordonnancier, etc.) et préciser s'ils seront transmis à l'établissement *donneur d'ordre* lors de la livraison de la préparation.

4.7 Modalités de conservation et de stockage des préparations avant transport

Décrire les conditions de stockage des préparations avant transport (enceinte/ réfrigérateur identifié et dédié pour le *donneur d'ordre*).

4.8 Colisage

- La qualification initiale des différents colisages utilisés a été validée par le pharmacien de l'établissement sous-traitant.
- Les préparations de médicaments anticancéreux stériles sont placées par le personnel de l'UPC du *prestataire* dans les caisses isothermes mises à disposition par le *donneur d'ordre* ou le *prestataire*, avec des eutectiques et/ou système enregistreur de température pour les produits thermosensibles. La zone de stockage du prestataire prévoit des étagères dédiées et identifiées pour le ou chaque DO.
- Ces caisses sont fournies et entretenues régulièrement par le transporteur ou la PUI de la partie responsable du transport
- Le *prestataire* amorcera l'enregistreur de température juste avant de sceller les caisses remises au transporteur
- Chaque livraison est accompagnée d'un document de liaison (fiche d'acheminement) (à renseigner en annexe) renseignée au départ par la PUI du prestataire et à l'arrivée par la PUI du donneur d'ordre.

4.9 Délai de livraison

Décrire le nombre de livraisons quotidiennes, les horaires de départ chez le prestataire, le délai de livraison à ne pas excéder et préciser l'existence d'une procédure dégradée en cas d'incident sur le trajet aller ou retour du transporteur.

4.10 Transport

- Le transport sera assuré par des agents qualifiés et habilités du service de transport interne du *donneur d'ordre* ou du *prestataire* ou par une société extérieure. Leur formation intègre une formation théorique et pratique assurée en interne par un pharmacien de la partie responsable du transport.
- Les documents de formation et d'habilitation ainsi que la liste des agents habilités sont disponibles auprès du pharmacien de chaque partie.
- Préciser si les agents du service de transport sont responsables ou non de l'entretien du matériel de transport, notamment les conteneurs.
- Décrire les équipements mis à disposition pour le transport des préparations (véhicule, caisses de transport isothermes, étanches, et scellables de différents volumes et adaptables selon la température de transport nécessaire), le suivi et l'adaptation de la température (enregistreur de température) et l'identification des caisses (identification du nom du *donneur d'ordre* avec un logo et un étiquetage spécifiant que les caisses contiennent des anticancéreux). Présence d'un kit de sécurité en cas de contamination de l'environnement par un anticancéreux. Présence de la fiche technique à suivre en cas d'incident. Cette fiche est présentée et expliquée au cours de la formation aux habilités.

4.11 Réception et contrôle qualité des préparations

- Les préparations de médicaments anticancéreux stériles sont livrées à la PUI du *donneur d'ordre* et réceptionnées par un pharmacien ou un préparateur

- Un pharmacien ou un préparateur vérifie l'intégralité des scellés et le respect des températures de conservation des préparations au cours du transport selon les informations transmises par le *prestataire*
- En regard de la prescription, le pharmacien contrôle les éléments suivants : identité des patients, médicament anticancéreux, doses, solvant, volume, péremption
- Un pharmacien ou un préparateur émerge le **document de liaison (fiche d'acheminement)** et l'archive
- Toute non-conformité constatée par la PUI du *donneur d'ordre* est notifiée à l'UPC du *prestataire* sur la **document de liaison (fiche d'acheminement)**. Le pharmacien de la PUI du *donneur d'ordre* contacte le pharmacien de l'UPC du *prestataire* pour trouver une solution adaptée
- Un kit d'urgence en cas de contamination de l'environnement par un cytostatique est présent à tout moment dans le local de réception des préparations (PUI et service de soins). Il contient la fiche technique à suivre en cas d'incident.

4.12 Archivage des documents

Décrire les modalités (personnel responsable, support, fréquence, durée, lieu, droits de regard) de sauvegarde des données du logiciel d'aide à la prescription, des fiches d'acheminement, dossiers de lot de préparation, etc.

4.13 Gestion des non-conformités

Un document de déclaration et de gestion des non-conformités est disponible dans chaque partie.

Non-conformité de la préparation constatée par le prestataire :

Le pharmacien du prestataire prévient le pharmacien donneur d'ordre afin que celui-ci reprogramme, si nécessaire, une préparation pour une administration en temps et en heure sans aucune majoration de facturation.

Non-conformité de la préparation constatée par le donneur d'ordre :

Le pharmacien du donneur d'ordre prend contact avec le pharmacien prestataire pour trouver une solution, conforme aux besoins du malade.

Non-conformité des horaires de livraison :

Les parties doivent définir les modalités de reprogrammation d'une préparation en cas de retard de livraison au-delà du délai de conservation.

4.14 Gestion des déchets

Chaque PUI utilise sa propre filière d'élimination des déchets engendrés par cette activité. Conformément à la circulaire du 13 février 2006 relative à l'élimination des déchets générés par les traitements anticancéreux, les déchets de soins souillés de médicaments anticancéreux suivent la même filière que les déchets d'activité de soins à risques infectieux (DASRI) et sont traités dans les installations incinérant les DASRI.

4.15 Incapacité partielle ou complète de production

En cas de problème impactant la production (coupure électrique, panne d'isolateur, etc.), mentionner éventuellement si le prestataire s'engage ou non à prioriser la production des préparations du donneur d'ordre.

Tout empêchement majeur de préparation est immédiatement signalé à la PUI du *donneur d'ordre* et les pharmaciens des deux sites étudient toute alternative en vue d'assurer le traitement des patients.

4.16 Vigilances

Pharmacovigilance : en cas d'évènement indésirable associé à un médicament anticancéreux ayant fait l'objet d'une sous-traitance, le pharmacien de la PUI du *donneur d'ordre* notifie l'évènement au Centre Régional de Pharmacovigilance et en avertit le pharmacien responsable de l'UPC du *prestataire*. En cas d'erreur médicamenteuse grave, l'ES où s'est déroulée l'erreur devra notifier cette dernière à l'ARS Ile-de-France.

Matériovigilance : en cas d'évènement indésirable associé à un dispositif médical, le pharmacien de la PUI du *donneur d'ordre* notifie l'évènement à l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé et en avertit le pharmacien responsable de l'UPC du *prestataire*.

V. ASSURANCE QUALITE ET DOCUMENTS

Le prestataire s'engage à mettre à disposition du donneur d'ordre son manuel qualité sur le processus de préparation des médicaments anticancéreux stériles. Ce manuel comporte les procédures encadrant l'ensemble des activités associées au processus de préparation.

Le système qualité doit être opérationnel et répondre aux exigences règlementaires.

VI. FACTURATION

- La facturation comprend :
 - 1) Le coût des médicaments et des éléments nécessaires à la reconstitution. La facturation tient compte de la quantité de principe actif utilisé et des prix de revient des médicaments. Définir les modalités de facturation en cas de modification du prix d'un médicament par le titulaire de l'AMM au cours du contrat. Définir également les modalités de facturation des reliquats de médicaments onéreux.
 - 2) Un forfait technique de x euros par préparation, révisable annuellement sur la base du taux d'augmentation des traitements des personnels. Ce montant inclut l'ensemble des coûts directs associés à la préparation. Il peut inclure les frais de transport si cette activité relève de la responsabilité du prestataire.
- Un titre de recette est émis au minimum mensuellement par la direction des finances du prestataire à son homologue chez le DO, selon un état récapitulatif par patient des préparations et des produits commandés durant le mois. Il ne doit pas mentionner le nom du patient. Le titre de recette peut être transmis à la PUI du *donneur d'ordre*. Elle est adressée au plus tard à la fin de la première quinzaine du mois suivant (dans le cas d'une émission mensuelle du titre de recette), pour permettre la refacturation des médicaments hors GHS de 30 jours à compter de la réception de la facture.
- Préciser si oui ou non toute préparation réalisée est facturée, qu'elle soit administrée ou non.

- Définir les modalités de facturation d'une préparation non-conforme et d'une préparation conforme non-administrée.
- Définir les modalités de facturation des médicaments anticancéreux spécifiques du DO périmés.
- Définir les modalités d'indemnisation en cas de retard de de livraison au-delà des horaires de livraison précisés en annexe ou en cas de non-respect des conditions de conservation. Le retard doit être dûment justifié par émargement du bon de livraison. Ces modalités peuvent être différentes selon que le retard ou le non-respect des conditions de conservation est imputable au service du transport ou non (circulation perturbée, accident, etc.).
- **En cas d'urgence, le forfait technique s'élèvera à x euros.**

VII. RESPONSABILITE

Chaque établissement est responsable de la partie qui lui échoit dans le cadre de cette préparation.

VIII. AUDIT

Le donneur d'ordre est autorisé à réaliser un audit de pratique dans la PUI du prestataire et réciproquement. Les conditions de cet audit seront validées par les deux PUI. La partie responsable du transport est également autorisée à effectuer un audit de la société extérieure de transport.

IX. DUREE DU CONTRAT

Le présent contrat prend effet à compter du (date) au plus tôt, sous réserve de l'autorisation préalable délivrée par l'ARS IDF. Elle est applicable pour une durée maximale de cinq ans.

Elle peut être dénoncée par l'une ou l'autre des parties, par lettre recommandée avec accusé de réception, sous réserve de respecter un préavis de trois mois avant chaque date anniversaire. Un accord à l'amiable devra toutefois avoir été envisagé.

Toute modification ou rapport sera évalué par les deux parties et si nécessaire, interviendra par voie d'avenant.

PIECES TECHNIQUES ANNEXEES

- Annexe 1 : Organigramme des responsabilités administratives, médicales et paramédicales (unité de soins et PUI) pour le prestataire (nom de l'établissement) et le donneur d'ordre (nom de l'établissement)
- Annexe 2 : Description du circuit de la prescription à l'administration des préparations de médicaments anticancéreux stériles
- Annexe 3 : Liste des types de préparations réalisées, des DCI reconstituées et des dispositifs médicaux utilisés
- Annexe 4 : Thesaurus des protocoles de l'établissement donneur d'ordre
- Annexe 5 : Contrat de sous-traitance du transport par une société extérieure
- Annexe 6 : Procédure en cas de demande urgente
- Annexe 7 : Solutions dégradées en cas de dysfonctionnement du système d'information
- Annexe 8 : Document de liaison (fiche d'acheminement)
- Annexe 9 : Contact des personnes ressources

Fait à, en x exemplaires, le .././....

Pour l'établissement <i>prestataire</i>	Pour l'établissement <i>donneur d'ordre</i>
Représentant légal de l'établissement <i>Signature</i>	Représentant légal de l'établissement <i>Signature</i>
Pharmacien chef de service <i>Signature</i>	Pharmacien chef de service <i>Signature</i>

ANNEXE 2 – DEMANDE ADMINISTRATIVE D'AUTORISATION DE SOUS-TRAITANCE

1. Cadre juridique - Code de la Santé Publique

Sauf précision contraire, les articles de loi ou réglementaires auxquels il est fait référence dans ce document sont ceux du Code de la Santé Publique.

L'article L.5126-1 : « Les pharmacies à usage intérieur répondent aux besoins pharmaceutiques des personnes prises en charge par l'établissement, service ou organisme dont elles relèvent, ou au sein d'un groupement hospitalier de territoire ou d'un groupement de coopération sanitaire dans lequel elles ont été constituées. A ce titre, elles ont pour missions :

1° D'assurer la gestion, l'approvisionnement, la vérification des dispositifs de sécurité, la préparation, le contrôle, la détention, l'évaluation et la dispensation des médicaments, produits ou objets mentionnés à l'article L. 4211-1, des dispositifs médicaux stériles et des médicaments expérimentaux ou auxiliaires définis à l'article L. 5121-1-1, et d'en assurer la qualité [..]

Ces missions peuvent être exercées par la pharmacie à usage intérieur pour son propre compte, et dans le cadre de coopérations, pour le compte d'une ou plusieurs autres pharmacies à usage intérieur. »

L'article R.5126-10 précise qu'« une pharmacie à usage intérieur peut être autorisée à [...] faire assurer tout ou partie de ses préparations magistrales stériles, par d'autres pharmacies relevant d'un autre gestionnaire ».

2. Le contrat de sous-traitance

La sous-traitance est définie par les BPP comme « l'exécution par un tiers, dénommé le sous-traitant, d'une opération ou d'une vérification pour le compte du donneur d'ordre, dans le cadre d'un contrat écrit ».

Un contrat de sous-traitance est établi entre 2 parties :

- L'établissement dit « **prestataire** », qui prépare des médicaments anticancéreux pour le compte d'un autre établissement de santé,
- L'établissement dit « **donneur d'ordre** », qui confie à un autre établissement de santé la réalisation de la préparation de ses médicaments anticancéreux stériles.



Le contrat est un aspect essentiel de la mise en place d'une sous-traitance. Il lie le prestataire et le donneur d'ordre et fixe les règles de fonctionnement, les obligations de chacun des contractants et leurs attentes respectives.

Le contrat doit identifier les établissements engagés dans la sous-traitance :

- Nom de l'établissement
- Adresse
- Numéro FINESS
- Nom du représentant légal
- Nom du pharmacien chef de service
- Nom du pharmacien responsable de l'activité

Elle a pour objet de :

- Définir les rôles et responsabilités du prestataire et du DO
- Définir les types de préparations à réaliser pour le compte du DO
- Estimer le volume annuel de préparations à effectuer par le prestataire et la périodicité de la réévaluation
- Définir les modalités du circuit des préparations (prescription, validations pharmaceutiques clinique et technique, préparation, contrôle, transport, réception, contrôle du produit fini, administration, etc.)
- Prévoir les conditions de fonctionnement dégradé et définir la priorisation de la production en cas de capacité réduite
- Préciser les choix en termes de système d'information, d'identitovigilance
- Etablir les modalités de facturation
- Définir la durée du contrat

Le contrat est annexé de fiches techniques, telles que :

- Organigramme des responsabilités respectives du prestataire et du DO avec notamment, l'identification de l'établissement effectuant la libération des préparations
- Formes pharmaceutiques réalisées par le prestataire, liste des DCI des médicaments anticancéreux préparés et des DM utilisés
- Planification de la production et les délais de réalisation
- Procédure en cas de prescription en urgence
- Fiche de transport
- Fiche de non-conformité
- Fiche de fabrication
- Modalités de contrôle (certificat d'analyse daté et signé du responsable à l'en-tête de l'établissement réalisant les contrôles)
- Thésaurus des protocoles du DO
- Modalités de transport (délai maximal d'acheminement, conditions particulières et délais de conservation)
- Procédure(s) dégradée(s)
- Tarification des prestations
- Liste des contacts utiles (nom et adresse du prestataire réalisant le transport par exemple)

Voir un contrat type en [ANNEXE 1](#).

3. Demande d'autorisation de sous-traitance à l'ARS

→ QUI DEPOSE ?

Le dossier est déposé par le représentant légal de **l'établissement qui réalise la prestation**.

→ QUOI DEPOSER ?

Le dossier de demande d'autorisation comporte :

- La lettre de demande d'autorisation établie par le représentant légal de l'établissement prestataire
- Le contrat de sous-traitance signé par le directeur de l'établissement de santé et le chef de service de la pharmacie des 2 parties
- Un document détaillant les moyens en locaux, équipements et personnel dont dispose le prestataire pour assurer cette activité ainsi que les moyens associés pour assurer les responsabilités définies dans le contrat

→ A QUI ?

Il doit être envoyé en :

- 2 exemplaires papier en recommandé avec accusé de réception, à **l'ARS IDF**, à l'adresse suivante :
Agence Régionale de Santé Ile-de-France
Direction de la sécurité sanitaire et de la protection des populations
Département Qualité-Sécurité-Pharmacie-Médicament-Biologie
35 rue de la gare Millénaire 2
75935 paris cedex 19
- 1 exemplaire dématérialisé à l'adresse suivante : ARS-IDF-DOSSIER-PUI@ars.sante.fr

→ SELON QUELLES CONDITIONS ?

- Délai d'instruction : 2 mois à compter de la réception du dossier réputé complet avec accord tacite en l'absence de réponse dans les délais (L.5126-1 et L.5126-4 CSP)
- Autorisation accordée par le directeur général de l'ARS après avis d'un pharmacien inspecteur (L.5126-3)
- Durée maximale de l'autorisation de 5 ans (article R.5126-20)
- Renouvellement : dans les conditions prévues pour son attribution initiale

4. Modalités de rupture du contrat et clauses effectives

Les 2 parties doivent définir en amont les modalités de rupture du contrat. En cas de non-respect des clauses établies dans le contrat par l'une des 2 parties, le DO doit solliciter l'ARS pour en cas changement de prestataire.

Outre les aspects juridiques à prévoir pour la rupture du contrat, il convient d'anticiper les aspects organisationnels qui doivent permettre au DO d'assurer la continuité de son activité de préparation dans des conditions conformes à la réglementation. Il convient également d'anticiper la gestion des médicaments, à destination du DO, stockés par le prestataire.

5. Modification de l'UPC du prestataire pendant le contrat de sous-traitance

Le prestataire informe le DO de toute modification de l'UPC ou transfert de son activité temporaire ou définitif. Le cas échéant, un avenant peut être conclu prenant en compte les modifications réalisées.

6. Donneur d'ordre : Demande d'autorisation de modification des locaux de la PUI

Suite à la mise en place de la sous-traitance, toute modification des locaux du DO affectés antérieurement à l'UPC (transfert à un autre service, installation d'une nouvelle activité, etc.) fait l'objet d'une demande par l'établissement DO à l'ARS Ile de France. A cette fin, un dossier décrivant les modifications apportées en termes de locaux, équipements et, le cas échéant, sur les moyens en personnel doit être transmis.

Il doit être envoyé en :

- 2 exemplaires papier en recommandé avec accusé de réception, à **l'ARS IDF**, à l'adresse suivante :
Agence Régionale de Santé Ile-de-France
Direction de la sécurité sanitaire et de la protection des populations
Département Qualité-Sécurité-Pharmacie-Médicament-Biologie
35 rue de la gare Millénaire 2
75935 paris cedex 19

- 1 exemplaire dématérialisé à l'adresse suivante : ARS-IDF-DOSSIER-PUI@ars.sante.fr

SELON QUELLES CONDITIONS ?

- Délai d'instruction : **4** mois à compter de la réception du dossier réputé complet. Le directeur général de l'agence régionale de santé prend sa décision après avis, de la H de l'ordre national des pharmaciens. Si l'ordre national des pharmaciens n'a pas donné son avis dans un délai de trois mois à compter de la date de signature de l'accusé de réception du dossier par l'ordre, le directeur général de l'agence régionale de santé peut statuer (article R.5126-16).
- Autorisation accordée par le directeur général de l'ARS après avis d'un pharmacien inspecteur

ANNEXE 3 – Check-list de démarrage de la sous-traitance

Afin d'anticiper le démarrage de la sous-traitance et de prévenir d'éventuels risques, vous trouverez ci-dessous une liste de critères à valider en amont du démarrage et un exemple de retroplanning.

Gestion du projet

- ✓ Identification du chef de projet
- ✓ Identification du (des) membre(s) projet de la direction de l'établissement
- ✓ Identification des pharmaciens (DO - prestataire) / Oncologues
- ✓ Identification de l'IDE membre projet
- ✓ Identification des informaticiens (DO - prestataire) membres de l'équipe projet
- ✓ Identification du référent RH membre de l'équipe projet
- ✓ Définition de la gouvernance du projet (fréquence des réunions, format compte rendu, ...)

Juridique : demande d'autorisation à l'ARS

- ✓ Lettre de demande d'autorisation établie par le représentant légal de l'établissement prestataire Document détaillant les moyens en locaux, équipements et personnel dont dispose le prestataire pour assurer cette activité ainsi que les moyens associés pour assurer les responsabilités définies dans le contrat.
- ✓ Contrat de sous-traitance
- ✓ Arrêt d'activité de préparation de médicaments anticancéreux – modification des locaux de la PUI DO

Cahier des charges

- ✓ Données d'activité du DO : qualitatives et quantitatives
- ✓ Demandes particulières : matériel - produits (ATU, diffuseurs...)
- ✓ Planning prévisionnel de production
- ✓ Prescription en urgence
- ✓ Tableaux des stabilités des préparations (prestataire)
- ✓ Facturation
- ✓ Date de démarrage

Capacité du prestataire

- ✓ Ressources matériels (équipements et locaux)
- ✓ Ressources humaines

Juridique RH

- ✓ Caractérisation des impacts du changement sur les RH
- ✓ Définition du plan d'action RH

Information

- ✓ Réunions d'information prescripteurs - Direction
- ✓ Réunions d'information IDE - secrétaires
- ✓ Organisation de visites entre IDE : UPC prestataire - autres prestataires
- ✓ Fiches d'information pour les patients

Informatique

- ✓ Paramétrage du logiciel
- ✓ Définition des droits et ouverture des comptes
- ✓ Formations logiciel
- ✓ Gestion des interfaces admission /logiciel

- ✓ Thésaurus des protocoles

Circuit patient

- ✓ Redéfinition du circuit patient en lien avec le process (prescription, validation médicale et pharmaceutique, préparation, dispensation et administration)
- ✓ Procédure d'identification et de gestion des patients à risque élevé d'annulation
- ✓ Organisation au sein de l'unité de soin (nouvelles activités : appels téléphoniques des patients la veille ...)
- ✓ Procédure de réattribution des préparations de médicaments anticancéreux stériles

Transport

- ✓ Temps de transport
- ✓ Nombre de transports : semaine – we – jour férié
- ✓ Planning de livraisons
- ✓ Transport supplémentaire
- ✓ Procédure d'annulation d'un transport
- ✓ Formations des transporteurs
- ✓ Traçabilité des températures (ambiante, 2-8°C)
- ✓ Disponibilité des kits d'urgence

Départ PUI du prestataire et réception des préparations à la PUI du DO

- ✓ Procédures de libération des préparations + procédure de stockage + procédure encadrant le départ de la PUI prestataire (idem autres établissements clients)
- ✓ Zone de réception (DO)
- ✓ Acheminement des préparations en zone de libération des préparations (DO)
- ✓ Libération pharmaceutique des préparations + édition du bon de dispensation pour le service (DO)
- ✓ Stockage des préparations : température ambiante, 2-8°C (DO)
- ✓ Zone de quarantaine identifiée (DO + prestataire)

Gestion des non-conformités

- ✓ Gestion d'un transport annulé/supplémentaire
- ✓ Non-conformité organisationnelle : oubli de prescription...
- ✓ Absence de connexion au logiciel de prescription : procédure dégradée
- ✓ Incapacité partielle ou complète de production : procédure dégradée
- ✓ Non-conformité d'une préparation
- ✓ Non-conformité du transport : températures, délai ...

Patients "test" avant la sous-traitance

- ✓ Inclusion et prescription
- ✓ Validation pharmaceutique
- ✓ Préparation
- ✓ Libération pharmaceutique (prestataire)
- ✓ Colisage et transport
- ✓ Réception des préparations (DO)
- ✓ Libération pharmaceutique (DO)
- ✓ Dispensation
- ✓ Administration
- ✓ Points sur les dysfonctionnements constatés et corrections

Evaluation

- ✓ Réunion d'évaluation à 6 mois - Retex
- ✓ Réunions mensuelles / trimestrielles sur les non-conformités

Exemple de rétroplanning (diagramme de Gantt)

Axes de travail	Mois 1	Mois 2	Mois 3	Mois 4	Mois 5	Mois 6	Mois 7	Mois 8	Mois 9	Mois 10	Mois 11	Mois 12	Mois 13	Mois 14
Structuration de la démarche projet	■													
Système d'information			■	■	■	■	■				■	■	■	■
Ressources humaines								■	■	■	■	■		
Processus organisationnels		■	■	■						■	■	■	■	
Transports					■	■	■	■	■	■			■	■
Gestion des risques														
Facturation / Finances	■	■	■								■	■		
Harmonisation des protocoles		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■		
Planification de la production				■	■	■	■	■	■					
Démarrage de la sous-traitance													■	■

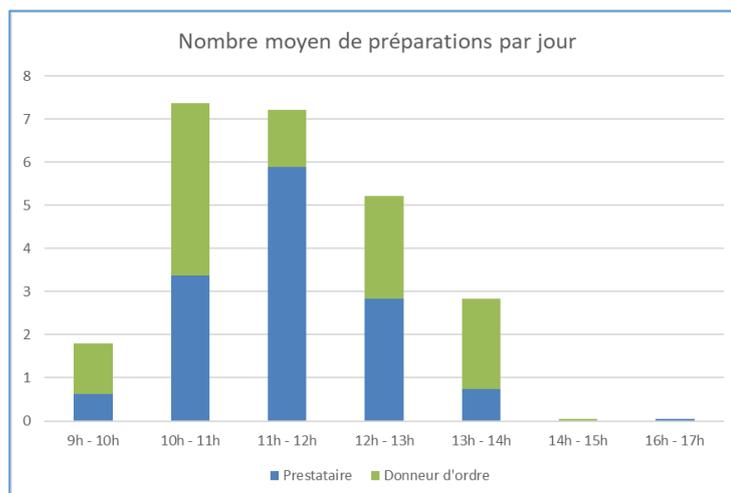
ANNEXE 4 – Synthèse des responsabilités entre donneur d'ordre et prestataire

Le tableau ci-dessous décrit les responsabilités de chacun des acteurs du processus

QUOI	QUI	RESPONSABILITE
Conception du thesaurus de protocoles	Pharmaciens Médecins	DO + Prestataire (si thesaurus unique)
Prescription	Médecins	DO
Validation pharmaceutique clinique	Pharmaciens	DO
Validation pharmaceutique technique	Pharmaciens	Prestataire
Ordre de préparation*	Médecins	DO
Préparation	Préparateurs	Prestataire
Double contrôle préparation	Préparateurs	Prestataire
Contrôle analytique	Techniciens de laboratoire Préparateurs	Prestataire
Contrôle gravimétrique	Préparateurs	Prestataire
Libération des préparations	Pharmaciens	Prestataire
Colisage	Préparateurs	Prestataire
Validation du colisage	Pharmaciens	Prestataire
Transport à la PUI du DO	Service des transports	DO ou prestataire
Réception à la PUI du DO	Pharmaciens ou préparateurs	DO
Vérification des conditions de transport	Pharmaciens ou préparateurs	DO
Dispensation au service de soins	Pharmaciens	DO
Enregistrement de l'administration pour chaque patient	IDE	DO
Facturation de la préparation	Finances	Prestataire
Facturation des produits de la liste en sus	Finances	DO
Approvisionnement et stockage des médicaments et dispositifs médicaux stériles nécessaires à la réalisation des préparations	Préparateurs/ agents Pharmacien	Prestataire

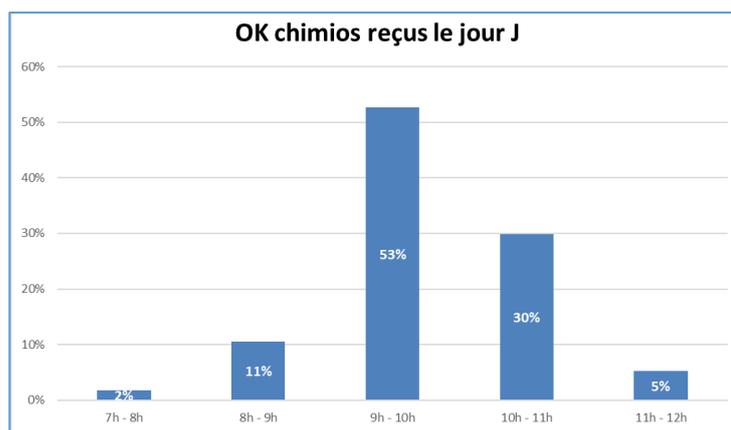
* En cas de modification de la prescription au moment de la transmission de l'ordre de préparation, l'analyse pharmaceutique de la prescription doit être renouvelée avant la préparation.

ANNEXE 5 – Exemples d'indicateurs de suivi d'activité en sous-traitance



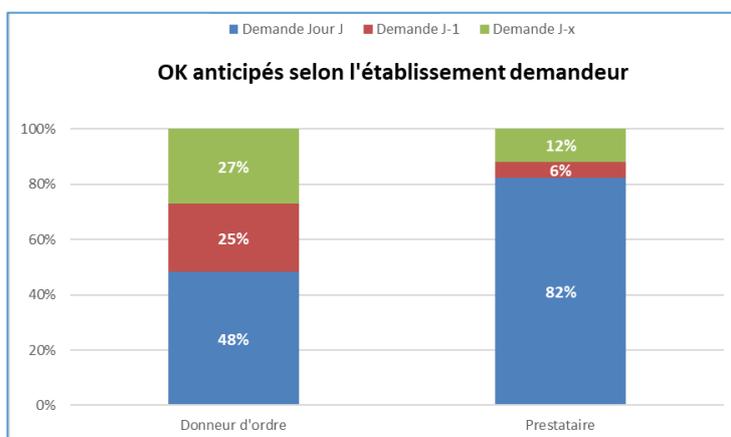
Profil de production sur une journée type

La fabrication pour le DO se concentre sur le milieu de matinée et le début d'après-midi



Répartitions des « OK chimio » du jour par tranche horaire

Pour un horaire limite à 10h, le taux de retard est de 35%



Répartitions des « OK chimio » par niveau d'anticipation

Les services du DO anticipent 52% des prescriptions, ceux du PR seulement 18%