

**Convention de sous-traitance
de la préparation des médicaments anticancéreux stériles
de l'HAD**

ENTRE

ci-après dénommé le « prestataire » représentée par
Madame, Directeur Général, représentant légal de l'établissement,
Le pharmacien gérant de la Pharmacie à Usage Intérieur, Dr

ET

L'HAD , ci-après dénommé le « donneur d'ordre »,
représenté par
Madame , Directeur Général, représentant légal de l'établissement,
Le pharmacien gérant de la Pharmacie à Usage Intérieur, Dr

Fait à en Exemplaires, le.....

Pour l'établissement prestataire	Pour l'établissement donneur d'ordre
Représentant légal de l'établissement	Représentant légal de l'établissement
Pharmacien gérant	Pharmacien gérant

Vus les textes réglementaires ci-dessous :

- Article L.5121-5, L5126-1, L5126-4 du Code de la Santé Publique

- Article R5126-9-8° et R5126-10 (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 06 avril 2011 relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé
- 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 L5126-4 du code de la Santé Publique
- Décision du 20 septembre 2022 relative aux Bonnes Pratiques de Préparation
- Guide « pour une bonne gestion des déchets produits par les établissements de santé et médico-sociaux » mars 2016
- Circulaire ministérielle DHOS/DGS/DPPR/2006/58 du 13 février 2006 relative à l'élimination des déchets générés par les traitements anticancéreux
- Autorisation de sous-traitance de la préparation des cytotoxiques de la PUI de la ... pour le compte de l'HAD ... établi par l'ARS Auvergne Rhône-Alpes.

Il est convenu et arrêté ce qui suit :

SOMMAIRE

1 TABLE DES MATIERES

2	OBJET DU CONTRAT	6
3	ORGANISATION	6
3.1	Structures concernées.....	6
3.2	organigramme des responsabilites	6
3.3	circuit des preparations.....	6
3.4	capacites.....	Erreur ! Signet non défini.
3.5	planning.....	7
4	MOYENS MIS EN OEUVRE	8
4.1	Locaux.....	8
4.2	équipements.....	8
4.3	zone de stockage	8
4.4	Ressources humaines	9
4.5	système d'information	9
4.6	transport.....	10
5	MODALITES PRATIQUES	10
5.1	achat et approvisionnement	10
5.2	prescription	11
5.3	analyse pharmaceutique	11
5.4	transmission de l'ordre de préparation (feu vert)	11
5.5	réalisation des préparations.....	Erreur ! Signet non défini.
5.6	contrôle et libération.....	12
5.7	modalités de conservation et de stockage des préparations avant transport	12
5.8	colisage /délai de livraison/transport	12
5.9	réception et contrôle qualité des préparations	13
5.10	archivage des documents.....	13
5.11	gestion des non conformités	13
5.12	gestion des déchets.....	13
5.13	incapacité partielle ou complète de production	14
5.14	vigilances	14
6	ASSURANCE QUALITE ET DOCUMENTS.....	14
7	FACTURATION	14

8	RESPONSABILITE.....	14
9	AUDIT	15
10	DUREE DU CONTRAT.....	15

2 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 du prestataire ;
- Définir les rôles et responsabilités du donneur d'ordre et du prestataire ;

3 ORGANISATION

3.1 STRUCTURES CONCERNEES

Les structures internes concernées par la sous-traitance sont

- La PUI de la
- La PUI de l'HAD

3.2 ORGANIGRAMME DES RESPONSABILITES

L'organigramme des responsabilités administratives, médicales et paramédicales de la..... et de l'HAD est décrit en annexe 1

3.3 CIRCUIT DES PREPARATIONS

Le circuit des préparations détaillé dans les paragraphes suivants s'organise ainsi :

- Création des protocoles dans le logiciel de production par les pharmaciens prestataires
- Validation pharmaceutique des protocoles par les pharmaciens donneurs d'ordre
- Validation médicale des protocoles par les médecins donneurs d'ordre
- Prescription faite par les médecins donneurs d'ordre
- Validation pharmaceutique (RCP, biologie si disponible...) de la prescription par les pharmaciens donneurs d'ordre
- Transmission des prescriptions par les pharmaciens donneurs d'ordre aux pharmaciens prestataires via les comptes génériques des 2 PUI de leur messagerie sécurisée (MON SISRA, ...)
- Impression des prescriptions par l'un des pharmaciens prestataires

- Intégration des prescriptions transmises dans le logiciel par les pharmaciens prestataires
- Double contrôle de la conformité de la prescription intégrée au logiciel par rapport à la prescription transmise, par un autre pharmacien prestataire
- Validation pharmaceutique technique par les pharmaciens prestataires
- Ordre de préparation (feu-vert) déclenché par les médecins donneurs d'ordre et transmis par les pharmaciens donneurs d'ordre aux pharmaciens prestataires
- Intégration du feu-vert dans le logiciel d'aide à la prescription par un pharmacien prestataire
- Préparation réalisée par l'URC prestataire
- Double contrôle réalisé par le préparateur en pharmacie circulant de l'URC prestataire
- Libération pharmaceutique réalisée par le pharmacien prestataire
- Préparations mises à disposition selon un horaire défini
- Récupération de la préparation et transport sous la responsabilité du donneur d'ordre
- Réception de la préparation à la PUI donneur d'ordre
- Accusé de réception transmis au prestataire par le pharmacien donneur d'ordre via les comptes génériques des 2 PUI de leur messagerie sécurisée (MON SISRA, ...)
- Contrôle et libération pharmaceutique par le pharmacien donneur d'ordre
- Transport et dispensation au patient par le pharmacien donneur d'ordre selon les procédures habituelles
- Gestion des déchets selon les procédures du donneur d'ordre

3.4 CAPACITES

La ... possède une URC sous responsabilité pharmaceutique autorisée par Arrêté 2017-0912 du 06 juillet 2017.(xxx – mettre ref nouvelle autorisation)

En 2022, l'activité de la s'élevait à ... préparations pour ... séances de chimiothérapie.

La capacité de prise en charge pour le compte de l'HAD ... est estimée à ... préparations à terme, avec une montée en puissance progressive sur 2 ans.

3.5 PLANNING

L'URC de la ... est ouverte de 8h00 à 15h30 du lundi au vendredi.

Les prescriptions sont transmises la veille voire le matin jusqu'à 10h00

Les préparations sont disponibles avant 12h00.

La livraison s'organise en fonction des demandes. A noter que certaines cures pourront être préparées à l'avance (J1, J2 ...) selon la stabilité des produits et dispensées en une seule fois à la demande du donneur d'ordre.

4 MOYENS MIS EN OEUVRE

4.1 LOCAUX

L'URC est située au sein de la PUI, au rez de chaussée. Elle répond aux exigences réglementaires.

Les préparateurs assurent l'entretien quotidien du poste de sécurité microbiologique (PSM).

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

4.2 EQUIPEMENTS

Les préparations sont réalisées sous PSM, maintenu et qualifié annuellement.

Il n'est réalisé qu'une seule préparation pour un seul patient sous le PSM au même instant.

4.3 ZONE DE STOCKAGE

L'URC est composée :

- D'un sas personnel ISO8 en surpression (15Pa) par rapport à la pression atmosphérique comportant deux zones, une zone à l'entrée dédiée au déshabillage des préparateurs en pharmacie et une zone dédiée à l'habillage au-delà d'un banc séparant les 2 zones
- D'un sas d'entrée de matériel ISO8 en surpression (15Pa) par rapport à la pression atmosphérique. Ce sas est doté d'un système de désinfection au peroxyde d'hydrogène selon un programme défini.
- D'une salle de préparation ISO7 en dépression (-15Pa) par rapport à la pression atmosphérique. Cette salle comporte :
 - o Le PSM
 - o Des étagères de stockage pour les médicaments, diluants, solutés, dispositifs médicaux
 - o Des plans de travail
 - o Le PC et l'imprimante pour l'impression de la fiche de fabrication et des étiquettes
- D'un sas de mise à disposition en surpression (15Pa) par rapport à la pression atmosphérique. Le pharmacien récupère les préparations dans ce sas de mise à disposition pour libération.

Les médicaments thermosensibles sont stockés dans un réfrigérateur qualifié et relié à une alarme situé dans la zone de libération.

Le pharmacien fournit au fil de l'eau les médicaments thermosensibles en prenant le soin de les désinfecter avant mise à disposition.

Les préparations nécessitant une conservation à des températures entre +2/+8°C sont récupérés par le pharmacien et stockées après libération dans le réfrigérateur sur des étagères dédiées.

4.4 RESSOURCES HUMAINES

- ... (prestataire)

L'équipe de la ... est composée de ... ETP pharmaciens, ... ETP préparateurs en pharmacie et ... ETP logisticien.

... ETP pharmacien, réparti sur une journée est dédié au poste de chimiothérapie.

... ETP préparateurs en pharmacie sont dédiés aux préparations des chimiothérapies, au réapprovisionnement de l'URC et à la gestion de stock des médicaments de chimiothérapie et à la facturation des médicaments de la liste en sus des GHS.

- HAD ... (donneur d'ordre)

L'équipe de la PUI de l'HAD Soins et Santé est composée de ... ETP pharmaciens, .. ETP préparateurs en pharmacie, ... ETP préparateurs de commandes, ... ETP responsable logistique et ... ETP magasinier.

4.5 SYSTEME D'INFORMATION

L'HAD ... ne dispose pas d'un système d'information dédié à la prescription des anticancéreux injectables.

Les modalités de prescription, de transmission de l'information et de contrôle sont décrites ci-dessous :

- Création des protocoles de chimiothérapie sur le logiciel d'aide à la prescription par les pharmaciens prestataires selon les besoins du donneur d'ordre
- Validation pharmaceutique des protocoles par les pharmaciens donneurs d'ordre
- Validation médicale des protocoles par les médecins donneurs d'ordre
- Prescriptions faites par les médecins donneurs d'ordre
- Validation pharmaceutique (RCP, biologie si disponible...) de la prescription par les pharmaciens donneurs d'ordre
- Transmission des prescriptions via les comptes génériques des 2 PUI de leur messagerie sécurisée (MON SISRA, ...)
- Sauvegarde des prescriptions informatiquement par les pharmaciens prestataires. Prescriptions archivées informatiquement pendant 1 an.

- Intégration dans le logiciel de production des prescriptions transmises, par un pharmacien prestataire
 - Contrôle de la conformité de la prescription intégrée au logiciel par rapport à la prescription papier transmise par un autre pharmacien prestataire
 - Validation pharmaceutique technique par les pharmaciens prestataires
 - Ordre de préparation (feu-vert) déclenché par les médecins donneurs d'ordre et transmis par les pharmaciens donneurs d'ordre aux pharmaciens prestataires
- Intégration du feu-vert dans le logiciel de production par un des pharmaciens de la PUI prestataire

La maintenance du logiciel d'aide à la prescription est assurée par l'établissement prestataire.

En cas de dysfonctionnement du logiciel de production ou de problème technique chez le prestataire, une solution dégradée est mise en œuvre ([annexe 2](#)).

En cas d'indisponibilité de la messagerie sécurisée MonSISRA, les prescriptions sont faxées par la PUI donneur d'ordre à la PUI prestataire (tel...).

Les coordonnées des responsables des services informatiques sont mentionnées en annexe 3.

4.6 TRANSPORT

L'HAD Soins et Santé (donneur d'ordre) est responsable du transport dans des glacières calibrées et dans des enceintes réfrigérées dans les camions de transport selon les préconisations de conservation pour chaque préparation.

Les modalités du transport sont décrites dans le paragraphe 5.10.

5 MODALITES PRATIQUES

5.1 ACHAT ET APPROVISIONNEMENT

L'achat de spécialités pharmaceutiques, de dispositifs médicaux stériles 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 médecins de l'établissement donneur d'ordre et trouver une solution alternative.

5.2 PRESCRIPTION

Les protocoles sont validés par les prescripteurs et les pharmaciens de l'établissement donneur d'ordre. Chaque protocole doit contenir les données cliniques du patient (poids, taille, surface corporelle, créatininémie et indication du traitement le cas échéant).

Ces protocoles sont transmis à la PUI prestataire ainsi que tout nouveau protocole via la messagerie sécurisée MonSISRA en vue de leur création dans le logiciel de production par la PUI prestataire.

La réactualisation des protocoles doit être réalisée autant que nécessaire et *a minima* tous les 2 ans de façon à éviter les mises à jour dans l'urgence, sources d'erreurs.

Les prescriptions sous forme de protocoles standardisés sont idéalement saisies pour un nombre de cures prédéfinies permettant une anticipation par la PUI prestataire.

Les prescriptions sont réalisées par des prescripteurs habilités (oncologues ou ayant l'habilitation en oncologie).

En cas de nécessité de préparation urgente pendant les horaires d'ouverture de l'URC, les pharmaciens des deux sites se contactent pour convenir d'un délai de mise à disposition des préparations.

Il n'y a pas de préparation en urgence en dehors des horaires d'ouverture de l'URC.

5.3 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 donneur d'ordre assure la validation de la prescription. Toute modification du protocole ou des posologies doit être transmise immédiatement après modification.
- La validation pharmaceutique du prestataire a pour objet d'évaluer la faisabilité de la préparation.

5.4 TRANSMISSION DE L'ORDRE DE PREPARATION (FEU VERT)

Le feu vert sera donné par les médecins prescripteurs et doit être transmis le matin de la cure au plus tard.

L'information doit être transmise via la messagerie sécurisée MonSISRA à la PUI prestataire pour réalisation des préparations.

La préparation des médicaments anticancéreux est réalisée par les prestataires selon les Bonnes Pratiques de Préparation et dans le respect du système assurance qualité mis en place dans l'unité. Elle ne peut être mise en œuvre qu'après réception de l'ordre de préparation. La préparation est réalisée sous un PSM avec un double contrôle et respecte un ajustement de +/- 3%.

5.5 CONTROLE ET LIBERATION

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

Un double contrôle est réalisé tout au long de la préparation par la préparatrice circulante :

- Contrôle du produit prélevé
- Contrôle du numéro de lot
- Contrôle du volume prélevé et injecté dans le soluté
- Contrôle du soluté utilisé et du numéro de lot
- Contrôle du volume de soluté utilisé
- S'il y a lieu contrôle du volume de soluté retiré

La libération des poches est réalisée par le pharmacien. Elle prend en compte :

- La vérification de l'identité du patient
- La vérification de la spécialité, du volume de la poche et du diluant
- Le contrôle du respect de l'ajustement prédéfini (3%)
- La vérification du clamage correct de la tubulure (si tubulure de perfusion)
- La présence de filtre si nécessaire
- L'aspect visuel de la préparation finie (couleur, limpidité, présence de cristaux ...)
- Le respect des conditions de conservation (protection de la lumière)

5.6 MODALITES DE CONSERVATION ET DE STOCKAGE DES PREPARATIONS AVANT TRANSPORT

Deux zones de stockage identifiées « préparation HAD » sont dédiées dans le local de validation pharmaceutique :

- Une zone pour la conservation des préparations devant être conservées à température ambiante
- Une zone dans le réfrigérateur présent dans la zone de validation pharmaceutique. Le réfrigérateur est monitoré et relié à une alarme centralisée

La délivrance des préparations au transporteur se fait via le sas de livraison de la PUI.

Les préparations se conservant à T° ambiante sont placées dans une caisse scellée et identifiée « transport de chimiothérapie ... entretenue par l'HAD ». Les préparations thermosensibles sont mises dans une glacière mise à disposition et entretenue par l'HAD.

Un bon de transport sera remis au transporteur indiquant le nombre de préparations, les initiales patients et l'heure de départ de la ...

5.7 COLISAGE /DELAI DE LIVRAISON/TRANSPORT

Le transporteur transporte directement les préparations de la ... vers la PUI de l'HAD

Les préparations thermosensibles sont stockées de manière temporaire, le temps du transport, dans l'enceinte réfrigérée du camion de livraison, avec enregistrement en continu de la température.

L'URC prestataire doit indiquer au livreur les conditions de conservation des anticancéreux injectables délivrés. Chaque préparation est emballée dans un sachet séparé.

Les livreurs sont formés à la livraison de produits toxiques et ont dans leur véhicule un « kit d'urgence fuite anticancéreux ».

5.8 RECEPTION ET CONTROLE QUALITE DES PREPARATIONS

Le pharmacien ou le préparateur en pharmacie donneur d'ordre doit s'assurer de la bonne conservation de chaque préparation au cours de l'acheminement, selon les procédures en vigueur.

En cas de non-conformité, le pharmacien donneur d'ordre doit être immédiatement averti et sera le seul à prendre la décision de libérer ou non la préparation.

5.9 ARCHIVAGE DES DOCUMENTS

Les fiches de préparation imprimées seront conservées au sein de la PUI de la Elles seront archivées pendant 3 ans.

Le donneur d'ordre archive les fiches navettes durant 1 an.

5.10 GESTION DES NON CONFORMITES

Les non conformités mineures constatées sur la préparation lors de la validation pharmaceutique sont tracées conformément au système qualité de la ... (prestataire).

Les non conformités constatées par la PUI de l'HAD ...sont tracées via le circuit de déclarations des événements indésirables issu du système qualité de l'HAD ...et sont et transmises au prestataire pour évaluation et mise en place d'actions d'amélioration.

En cas de non conformités majeures constatées par la PUI de l'HAD ... les pharmaciens prestataires sont contactés sans délai pour mise en œuvre d'une action corrective. Une REMED sera ensuite organisée.

Une réunion au moins annuelle est organisée entre les pharmaciens des PUI de l'établissement donneur d'ordre et de l'établissement prestataire pour analyser les non-conformités.

Les événements indésirables graves sont déclarés sur le portail national de signalement d'un événement sanitaire indésirable.

5.11 GESTION DES DECHETS

La gestion des déchets du prestataire lors de la préparation des médicaments anticancéreux suit la procédure de la ...

5.12 INCAPACITE PARTIELLE OU COMPLETE DE PRODUCTION

La ... a contracté une convention d'urgence avec la clinique ... (annexe 2)

Néanmoins la PUI de l'HAD ... a une convention de sous-traitance de préparation des anticancéreux injectables avec une autre URCC.

5.13 VIGILANCES

- descendante : la PUI du prestataire assure le retrait des médicaments, dispositifs médicaux impactés par un alerte sanitaire
- ascendante : selon les procédures en vigueur pour tout médicament

6 ASSURANCE QUALITE ET DOCUMENTS

L'établissement prestataire s'engage à mettre à disposition du donneur d'ordre :

Son manuel assurance de la qualité.

Les procédures de l'unité de reconstitution des cytostatiques.

7 FACTURATION

La facturation comprend

- pour toutes les spécialités (incluses ou non dans les GHS) : Facturation au mg, rapportée à l'UCD lorsque le produit est réservé à L'HAD ;
- un forfait technique de ... euros HT comprenant les dispositifs médicaux, diluants, solutés et acte de préparation
- Validation mensuelle des préparations effectuées par les 2 PUI

Toute prescription ayant reçu un ordre de préparation et déjà préparée puis annulée par le donneur d'ordre *a posteriori* lui sera facturée.

8 RESPONSABILITE

Chaque établissement est responsable de la partie qui lui revient dans la réalisation de cette préparation.

9 AUDIT

Le donneur d'ordre aura la possibilité de réaliser un audit de pratique dans la PUI du prestataire.

10 DUREE DU CONTRAT

La présente convention prend effet à compter du jour de la notification de l'Arrêté du Directeur de l'ARS autorisant le sous-traitant à reconstituer les médicaments anticancéreux injectables pour le compte du donneur d'ordre. Elle est conclue pour la durée déterminée de ladite autorisation. Elle pourra être dénoncée à tout moment par chacune des deux parties par lettre recommandée avec accusé de réception sous réserve d'un préavis de trois mois.

11 ANNEXES

Annexe 1 : Organigramme

Annexe 2 : convention de dépannage

Annexe 3 : annuaire téléphonique

Annexe 4 : annuaire téléphonique HAD