

**MODÈLE DE NORMES RELATIVES
À LA PRÉPARATION DE
PRODUITS STÉRILES
NON DANGEREUX EN
PHARMACIE**



National Association of Pharmacy Regulatory Authorities[®]
Association nationale des organismes de réglementation de la pharmacie



Modèle de normes relatives à la préparation de produits stériles non dangereux en pharmacie

Approuvé par le conseil d'administration de l'Association nationale des organismes de réglementation de la pharmacie (ANORP) en avril 2015, traduit et publié en avril 2018.

Adapté avec autorisation du document « Préparation de produits stériles non dangereux en pharmacie – Norme 2014.01 », Ordre des pharmaciens du Québec, 2014.

© Association nationale des organismes de réglementation de la pharmacie, 2018. Tous droits réservés.

Il est interdit de reproduire le présent document, en tout ou en partie, par quelque procédé que ce soit, photographique, électronique, mécanique ou autre, ou de l'utiliser sur quelque système de stockage et de recherche documentaire, sans l'autorisation écrite de l'auteur.

L'Association nationale des organismes de réglementation de la pharmacie (ANORP)
130, rue Albert, bureau 1800, Ottawa (Ontario) K1P 5G4
Courriel : info@napra.ca | Téléphone : 613-569-9658 | Télécopieur : 613-569-9659

REMERCIEMENTS

L'Association nationale des organismes de réglementation de la pharmacie (ANORP) aimerait d'abord remercier l'un de ses membres, l'Ordre des pharmaciens du Québec, qui a autorisé l'adaptation de son document intitulé « Préparation de produits stériles non dangereux en pharmacie – Norme 2014.01 » en vue de la production de ce document national intitulé « Modèle de normes relatives à la préparation de produits stériles non dangereux en pharmacie ».

Cette adaptation n'aurait pas été possible sans le travail et la contribution des membres du comité spécial de l'ANORP sur la préparation de produits en pharmacie. Nous tenons à remercier plus particulièrement les personnes suivantes :

- Ronald Guse, *ancien* secrétaire général, College of Pharmacists of Manitoba (président)
- Bob Nakagawa, secrétaire général, College of Pharmacists of British Columbia
- Marshall Moleschi, secrétaire général, Ordre des pharmaciens de l'Ontario
- Susan Wedlake, secrétaire générale, Nova Scotia College of Pharmacists
- Carole Bouchard, directrice générale, ANORP (membre d'office)

Le comité tient également à souligner l'apport d'un certain nombre de personnes, dont l'expertise technique dans divers aspects de ce domaine a été utile à la rédaction du présent modèle de normes, et il aimerait remercier notamment les personnes suivantes :

- Meechen Tchen, pharmacien-conseil, ANORP
- Judy Chong, gestionnaire, Hôpitaux et autres établissements de soins de santé, Ordre des pharmaciens de l'Ontario
- Cameron Egli, *ancien* directeur, Hospital Pharmacy Practice and Technology, College of Pharmacists of British Columbia
- Danielle Fagnan, Directrice des services professionnels, Ordre des pharmaciens du Québec
- Bal Dhillon, technicien en pharmacie, Colombie-Britannique
- Eric S. Kastango, président et chef de la direction, Clinical IQ, LLC and CriticalPoint, LLC

TABLE DES MATIÈRES

1. INTRODUCTION	3
2. OBJECTIFS	4
3. CADRE RÉGLEMENTAIRE	5
4. ABRÉVIATIONS	7
5. EXIGENCES FONDAMENTALES D'UN SERVICE DE PRÉPARATION DE PRODUITS STÉRILES	8
5.1 Personnel	8
5.2 Politiques et procédures	15
5.3 Installations et équipement	15
5.4 Registre d'entretien général	35
6. EXIGENCES RELATIVES AUX PRODUITS ET AUX PRÉPARATIONS	36
6.1 Date limite d'utilisation et méthodes de détermination de la date	36
6.2 Protocoles relatifs à la préparation de produits stériles	40
6.3 Registre des préparations de produits stériles	41
6.4 Dossier du patient	43
6.5 Conduite du personnel dans les zones réservées à la préparation de produits stériles	43
6.6 Préparation aseptique de produits stériles non dangereux	44
6.7 Emballage	51
6.8 Entreposage	52
6.9 Transport et livraison des préparations stériles	53
6.10 Rappel de produits stériles ou de préparations stériles terminées	54
6.11 Gestion des incidents et des accidents	54
6.12 Gestion des déchets	54
7. PROGRAMME D'ASSURANCE DE LA QUALITÉ	55
7.1 Contenu du programme	55
7.2 Résultats et niveaux d'intervention	55
7.3 Vérification de l'équipement et des installations	55
7.4 Assurance de la qualité du processus de préparation aseptique utilisé par le personnel	60
7.5 Assurance de la qualité des préparations stériles	61
7.6 Documentation des activités de contrôle de la qualité	62
8. SOURCES DE RENSEIGNEMENTS SUPPLÉMENTAIRES	63
9. LEXIQUE	64
10. LISTE DES TABLEAUX	69



11. ANNEXES		70
Annexe 1	Politiques et procédures relatives à la préparation de produits stériles non dangereux	70
Annexe 2	Ouvrages de référence obligatoires et complémentaires	72
Annexe 3	Formation du personnel affecté à la préparation et du personnel affecté au nettoyage et à la désinfection	73
Annexe 4	Modèle de la procédure	75
Annexe 5	Indicateurs minimaux pour la certification des zones contrôlées et de l'enceinte de préparation primaire	77
Annexe 6	Certification des zones contrôlées, des postes de travail à flux laminaire et des enceintes de sécurité biologique	79
Annexe 7	Modèle pour la rédaction du protocole de préparation à établir pour chaque médicament	82
Annexe 8	Exemples de préparations de produits stériles qui doivent être vérifiés à chaque étape de la préparation	85
Annexe 9	Exemples de préparations de produits stériles qui ne requièrent pas de vérification pendant la préparation	86
Annexe 10	Températures selon le type d'entreposage	87
Annexe 11	Formulaire de déclaration et de suivi des incidents et des accidents	88
Annexe 12	Composantes d'un programme d'assurance de la qualité	89
12. BIBLIOGRAPHIE		91



1. INTRODUCTION

La préparation de produits stériles exige l'établissement de normes de qualité élevées pour assurer la qualité et l'innocuité des produits. Les traitements par voie parentérale sont de plus en plus complexes, et il arrive aujourd'hui que des patients doivent recevoir, entre autres, une antibiothérapie ou une chimiothérapie continue à domicile pendant plusieurs jours. Une plus grande attention doit donc être portée à l'environnement dans lequel ces produits sont préparés, ainsi qu'à la formation du personnel et aux procédures d'assurance de la qualité, pour prévenir les complications et assurer de façon plus globale la protection du public.

L'évolution de la pratique et la sensibilisation accrue aux dangers inhérents à la préparation de produits stériles pour la santé des patients et du personnel affecté à ces préparations^{1, 2, 3, 4} a imposé une mise à jour des lignes directrices sur les préparations publiées par l'Association nationale des organismes de réglementation de la pharmacie (ANORP) en octobre 2006.

Le nouveau « Modèle de normes relatives à la préparation de produits stériles non dangereux en pharmacie » de l'ANORP est adapté des normes élaborées initialement par l'Ordre des pharmaciens du Québec, qui sont elles-mêmes fondées sur le chapitre général <797> du National Formulary de la pharmacopée des États-Unis (USP-NF), en vigueur dans ce pays depuis 2004. Sa rédaction a été dirigée par le comité spécial de l'ANORP sur la préparation de produits en pharmacie et a donné lieu à de vastes consultations auprès d'experts et de divers intervenants.

1 Bussières JF, Prot S. « Perspectives sur les préparations magistrales en pharmacie au Québec ». *Pharmactuel*. 2004;37(3) : Dossier 1.

2 Selenic D, Dodson DR, Jensen B, Arduino MJ, Panlilio A, Archibald LK. « *Enterobacter Cloacae* Bloodstream Infections in Pediatric Patients Traced to a Hospital Pharmacy ». *Am J Health Syst Pharm*. 2003;60(14):1440-6.

3 Patel PR, Larson AK, Castel AD, Ganova-Raeva LM, Myers RA, Roup BJ, et coll. « Hepatitis C Virus Infections from a Contaminated Radiopharmaceutical Used in Myocardial Perfusion Studies ». *JAMA*. 2006;296(16):2005-11.

4 Kastango ES. « The Cost of Quality in Pharmacy ». *Int J Pharm Compound*. 2002;6(6):404-7.



2. OBJECTIFS

Le présent modèle de normes vise à fournir aux pharmaciens et aux techniciens en pharmacie qui préparent des produits stériles non dangereux des lignes directrices pour évaluer leur pratique, élaborer des procédures liées aux services offerts et mettre en place des contrôles de la qualité appropriés à la fois pour les patients et le personnel affecté à la préparation de ces produits, dans le but d'assurer la qualité et l'innocuité globales des préparations stériles. Le présent modèle de normes entrera en vigueur dans chaque province et territoire après son adoption par l'organisme de réglementation de la pharmacie provincial et territorial concerné.

Le modèle de normes définit les exigences minimales à respecter durant la préparation de produits stériles, et il est toujours possible de dépasser ces normes. D'autres technologies, techniques, équipements et procédures peuvent être acceptables, à condition qu'il soit démontré qu'ils sont équivalents, voire supérieurs, à ceux décrits dans le présent document.

Le présent modèle de normes s'harmonise au modèle de normes de pratique des pharmaciens et des techniciens en pharmacie au Canada de l'ANORP^{5,6}, ainsi qu'à d'autres politiques et lignes directrices en vigueur dans les provinces ou territoires.

5 Association nationale des organismes de réglementation de la pharmacie (ANORP). *Modèles de normes de pratique des pharmaciens au Canada*. Ottawa (Ontario) : ANORP, 2009. Disponible à : <http://napra.ca/fr/pharmacists/modeles-de-normes-de-pratique-des-pharmaciens-au-canada>

6 Association nationale des organismes de réglementation de la pharmacie (ANORP). *Model Standards of Practice for Canadian Pharmacy Technicians*. Ottawa (Ontario) : ANORP, 2011. Disponible à : <http://napra.ca/pharmacy-technicians/model-standards-practice-canadian-pharmacy-technicians>



3. CADRE RÉGLEMENTAIRE

De nombreux professionnels de la santé, dont des infirmiers, des médecins, des pharmaciens et des techniciens en pharmacie, participent à la préparation des produits stériles. La plupart des produits stériles sont toutefois préparés par des employés de la pharmacie, sous la supervision de pharmaciens. Même si les présentes normes peuvent servir de pratiques exemplaires pour d'autres professionnels de la santé, elles concernent plus particulièrement les pharmaciens et les techniciens en pharmacie, ainsi que les pharmacies où sont préparés des produits stériles.

La préparation de médicaments (en pharmacie) fait depuis toujours partie intégrante de l'exercice de la pharmacie. Ce volet est essentiel à la prestation des soins de santé et il permet d'offrir des solutions thérapeutiques personnalisées pour améliorer les soins dispensés aux patients.

Cependant, la préparation en pharmacie doit toujours se faire dans le cadre d'une relation entre le prescripteur, le patient et le pharmacien, et il appartient aux organismes provinciaux et territoriaux de réglementation de la pharmacie de réglementer les services de préparation des médicaments en pareilles circonstances.

Dans les cas où il doit y avoir préparation d'un produit qui ne s'inscrit pas dans le cadre d'une relation prescripteur-patient-pharmacien, en l'absence d'une ordonnance destinée à un patient précis, les activités de préparation sont alors régies par le cadre législatif fédéral. À titre d'exemple, la préparation en vrac d'un produit pharmaceutique, en l'absence d'une relation prescripteur-patient-pharmacien, relèverait du cadre législatif fédéral.

Santé Canada est le ministère fédéral responsable de la *Loi sur les aliments et drogues* et de la *Loi réglementant certaines drogues et autres substances* et de leurs règlements d'application. En janvier 2009, Santé Canada a publié sa *Politique sur la fabrication et la préparation en pharmacie de produits pharmaceutiques au Canada*⁷. Au moment de la rédaction du présent modèle de normes, Santé Canada examinait cette politique dans le but d'établir de nouvelles normes pour régir les situations ne s'inscrivant pas dans l'exercice de la pharmacie ou ne relevant pas du cadre d'homologation fédéral actuel, par exemple la fabrication et la préparation commerciales de produits pharmaceutiques.

Les compétences professionnelles établies par l'ANORP des pharmaciens et des techniciens en pharmacie au Canada lors de leur entrée en pratique définissent des lignes directrices pour assurer que leur pratique soit professionnelle et qu'elle soit conforme à la loi et à l'éthique. L'une de ces compétences exige notamment que le pharmacien ou le technicien en pharmacie doive demander conseil lorsqu'il a des doutes quant à ses connaissances, ses compétences, ses habiletés ou son champ de pratique. Par conséquent, les personnes qui n'ont pas les connaissances, la formation, l'expertise, les installations ou le matériel requis pour préparer des produits stériles doivent diriger les patients vers un collègue qui possède les compétences et installations requises à cette fin ou, si les lois provinciales ou territoriales l'autorisent, doivent demander à une autre pharmacie de préparer le produit à leur place.

Les préparations stériles incluent les types de médicaments suivants :

- les solutions pour inhalation nasale;
- les solutions pour inhalothérapie;
- les solutions pour les bains d'organes et de tissus vivants ou de greffes;
- les injections (intramusculaires, intraveineuses, intrathécales, intradermiques, sous-cutanées, etc.);
- les solutions d'irrigation pour plaies et cavités corporelles (thoraciques, rachidiennes, abdominales, pelviennes, etc.);
- les gouttes et onguents ophtalmiques;

⁷ Santé Canada, Inspectorat de la Direction générale des produits de santé et des aliments. *Politique sur la fabrication et la préparation en pharmacie de produits pharmaceutiques au Canada*. POL-0051. Ottawa (Ontario) : Santé Canada, 2009. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/conformite-application-loi/bonnes-pratiques-fabrication/documents-orientation/politique-fabrication-preparation-pharmacie-pharmaceutiques.html>

- les gouttes otiques pour administration intratympanique;
- les solutions pour nutrition parentérale;
- les solutions pour dialyse;
- les extraits d'allergènes;
- les préparations topiques (dont la stérilité est essentielle, par exemple pour des patients ayant subi des brûlures);
- les préparations radiopharmaceutiques.

En vertu du présent modèle de normes, les exigences en matière de stérilité s'appliquent également à la reconstitution et à certaines manipulations (conformément aux directives du fabricant) de produits stériles homologués par Santé Canada, ainsi qu'au réemballage de produits stériles homologués, quelle que soit leur voie d'administration.



4. ABRÉVIATIONS

Les abréviations suivantes sont utilisées dans ce document.

Abréviation	Définition
APA	Appareil de préparation automatisé
CETA	Controlled Environment Testing Association
CVCA	Chauffage, ventilation et conditionnement d'air
DLU	Date limite d'utilisation
DMBA	Désinfectant pour les mains à base d'alcool
EBDG	Échantillonnage des bouts de doigts gantés
EPI	Équipement de protection individuelle
EPP	Enceinte de préparation primaire
HEPA	Filtre à haute efficacité pour les particules de l'air
IPA	Isolateur pour préparation aseptique
ISO	Organisation internationale de normalisation
NF	National Formulary (États-Unis)
PTFL	Poste de travail à flux laminaire
RAH	Renouvellements d'air par heure
UFC	Unités formant des colonies
USP	United States Pharmacopeia (pharmacopée des États-Unis)



5. EXIGENCES FONDAMENTALES D'UN SERVICE DE PRÉPARATION DE PRODUITS STÉRILES

5.1 Personnel

5.1.1 Rôles et responsabilités

5.1.1.1 Gestionnaire de pharmacie⁸ ou chef du service de pharmacie⁹

Il incombe au gestionnaire de pharmacie ou au chef du service de pharmacie d'élaborer, d'organiser et de superviser l'ensemble des activités liées à la préparation en pharmacie de produits stériles. Cette personne peut partager ces responsabilités ou les confier à un pharmacien ou à un technicien en pharmacie, qui deviendra le superviseur de la préparation de produits stériles. Si le pharmacien ou le technicien en pharmacie désigné choisit de ne pas exécuter ces activités, le gestionnaire de pharmacie ou le chef du service de pharmacie doit assumer les responsabilités du superviseur de la préparation de produits stériles; cette personne doit donc avoir les compétences requises pour effectuer la préparation en pharmacie de produits stériles non dangereux.

Si ces responsabilités sont confiées à un pharmacien ou à un technicien en pharmacie, le gestionnaire de pharmacie ou le chef du service de pharmacie doit s'assurer que le superviseur de la préparation de produits stériles s'acquitte de ses fonctions de manière adéquate.

5.1.1.2 Superviseur de la préparation de produits stériles

Définition

Pharmacien ou technicien en pharmacie désigné pour superviser les activités liées à la préparation de produits stériles non dangereux. Cette personne travaille en collaboration avec le gestionnaire de pharmacie ou le chef du service de pharmacie et le personnel affecté à la préparation de produits.

Le superviseur de la préparation de produits stériles élabore, organise et supervise l'ensemble des activités liées à la préparation de produits stériles. Ces responsabilités sont attribuées par le gestionnaire de pharmacie ou le chef du service de pharmacie.

Le superviseur de la préparation de produits stériles peut, conformément au protocole de supervision et aux mesures de contrôle de la qualité appropriés établis, déléguer des tâches techniques liées à la préparation de produits stériles à un assistant en pharmacie dûment formé, en vertu d'un processus officiel de délégation qui respecte les exigences de l'organisme de réglementation provincial ou territorial.

Responsabilités

Le superviseur de la préparation de produits stériles doit s'assurer :

- qu'un programme de formation et d'évaluation du personnel a été mis en place;
- que le personnel connaît et applique rigoureusement les politiques et procédures établies;
- que des mesures appropriées sont mises en place pour assurer la sécurité du personnel durant chaque préparation;

⁸ Dans le cadre du présent document, le gestionnaire de pharmacie au Québec désigne le pharmacien propriétaire de la pharmacie; dans les autres provinces et territoires du Canada, le gestionnaire de pharmacie s'entend du pharmacien désigné à ce titre par le propriétaire de la pharmacie ou par l'organisme de réglementation provincial ou territorial.

⁹ Dans le cadre du présent document, le chef du service de pharmacie doit être un pharmacien autorisé à exercer la pharmacie par l'organisme de réglementation de la pharmacie provincial ou territorial compétent.

- que des politiques et des procédures régissant l'ensemble des activités sont élaborées, régulièrement revues et mises à jour (au moins tous les trois ans, ou plus souvent si les normes ont été modifiées) et toujours respectées (*voir* l'annexe 1);
- que les installations et l'équipement utilisés pour la préparation de produits stériles satisfont aux exigences et qu'ils sont entretenus, étalonnés ou certifiés selon les spécifications du fabricant ou selon les normes en vigueur, les plus contraignantes des deux devant s'appliquer;
- que le processus de préparation mis en place permet d'obtenir des préparations stériles de grande qualité et sans danger pour les patients;
- que la stabilité et la date limite d'utilisation (DLU) de chaque préparation stérile sont déterminées à l'aide de la documentation scientifique reconnue disponible;
- qu'un programme d'assurance de la qualité, conçu de manière à s'assurer que les activités de préparation sont menées conformément aux normes de pratique, aux normes scientifiques, aux données existantes et à l'information pertinente, est mis en place et suivi;
- que les versions existantes des ouvrages de référence obligatoires et complémentaires sont disponibles et mises à jour régulièrement. L'annexe 2 présente une liste des publications obligatoires et des ouvrages complémentaires;
- que tous les registres exigés par le présent modèle de normes sont remplis, mis à jour et rapidement et facilement utilisables à des fins de vérification et d'inspection.

5.1.1.3 Personnel affecté à la préparation de produits stériles

Définition

a) Pharmacien ou technicien en pharmacie qui exécute les préparations de produits stériles, ou supervise l'exécution des préparations

- destinées aux patients de l'établissement de santé ou de la pharmacie où il travaille;

OU

- destinées aux patients d'un autre établissement ou d'une autre pharmacie, sur demande, lorsque les lois de la province ou du territoire l'autorisent.

Lorsque plus d'un pharmacien ou d'un technicien en pharmacie participe à la distribution d'une préparation stérile, que ces personnes travaillent dans le même établissement ou la même pharmacie ou dans des lieux différents, les responsabilités envers le patient sont partagées entre eux. Le cas échéant, toutes les parties doivent se conformer aux exigences et aux normes provinciales ou territoriales en matière de collaboration interprofessionnelle et intraprofessionnelle.

b) Assistant en pharmacie dûment formé¹⁰, qui exécute des préparations de produits stériles ou d'autres tâches techniques liées à la préparation de ces produits, uniquement à la demande du superviseur de la préparation de produits stériles et seulement après que le pharmacien lui a officiellement délégué ces tâches, conformément aux exigences de l'organisme de réglementation provincial ou territorial.

Responsabilités

Le pharmacien ou le technicien en pharmacie qui exécute la préparation doit :

- exécuter les activités de préparation ou en superviser l'exécution;
- veiller au respect des politiques et procédures relatives à la préparation de produits stériles non dangereux;
- appliquer les règles établies en matière d'asepsie, d'hygiène, de propreté et de sécurité ou veiller à leur application;

¹⁰ Veuillez consulter l'organisme de réglementation de la pharmacie provincial ou territorial compétent pour connaître les exigences de formation propres à chacun.



- s'assurer que tous les dossiers liés aux activités en cours sont remplis et paraphés;
- s'assurer que toutes les données nécessaires au suivi et à la reproduction de la préparation sont consignées;
- s'assurer que l'équipement, les instruments et l'espace utilisés sont nettoyés et entretenus comme il se doit;
- veiller à l'application et au respect des procédures de préparation établies;
- s'assurer qu'une procédure de préparation ou une feuille de travail est établie pour chaque préparation;
- s'assurer de l'exactitude des calculs et des mesures;
- veiller à l'utilisation de l'équipement et des instruments appropriés pour chaque préparation;
- suivre le processus de préparation défini dans le protocole de préparation;
- effectuer les vérifications requises à chacune des étapes du processus de préparation et vérifier la préparation terminée;
- voir à l'exécution de toutes les mesures de vérification et de contrôle de la qualité requises pour assurer la qualité et la stérilité de chaque préparation;
- s'assurer que les préparations sont emballées et étiquetées conformément aux exigences provinciales ou territoriales et qu'une DLU est inscrite sur l'étiquette (*voir* la section 6.1);
- lorsqu'un produit stérile est préparé pour le compte d'un autre établissement ou d'une autre pharmacie (là où les lois provinciales ou territoriales l'autorisent), communiquer verbalement et par écrit au pharmacien ou au technicien en pharmacie de cet autre établissement ou de cette autre pharmacie tous les renseignements exigés relativement à l'entreposage et au transport du produit (méthode d'entreposage, précautions, DLU proposée, etc.);
- s'assurer que la préparation finale est correctement entreposée jusqu'à sa livraison au patient ou au pharmacien qui l'a commandée (lorsque la préparation est exécutée par une autre pharmacie conformément aux lois provinciales ou territoriales);
- s'il doit y avoir rappel d'une préparation, en informer le pharmacien ou le technicien en pharmacie de la pharmacie ou de l'établissement où le produit a été distribué;
- avant de distribuer une préparation au patient, s'assurer que toutes les normes de pratique associées à la distribution de la préparation ont été respectées, notamment en ce qui a trait à l'évaluation du caractère approprié du produit sur le plan thérapeutique, à la consultation et à l'éducation du patient, à la documentation et aux autres activités liées aux soins destinés au patient;
- lorsqu'une préparation stérile a été exécutée pour le compte d'une autre pharmacie ou d'un autre établissement (là où les lois provinciales ou territoriales l'autorisent), s'assurer qu'une communication et une collaboration efficaces s'établissent entre les pharmaciens et les techniciens en pharmacie des deux établissements pour clarifier les responsabilités de chacun dans la prestation des soins au patient et assurer la continuité des soins¹¹.

Il est laissé à la discrétion du superviseur de la préparation de produits stériles de déterminer quelles responsabilités seront confiées à l'assistant en pharmacie quant à la préparation de produits stériles ou l'exécution d'autres tâches techniques liées la préparation de ces produits. Le superviseur de la préparation de produits stériles ne doit déléguer que les tâches autorisées par les lois provinciales ou territoriales, pour lesquelles l'assistant en pharmacie a été dûment formé¹². Le superviseur de la préparation de produits stériles doit en outre s'assurer que l'assistant en pharmacie est supervisé par un pharmacien ou un technicien en pharmacie conformément aux protocoles de supervision et aux mesures de qualité établis.

11 Association nationale des organismes de réglementation de la pharmacie (ANORP). *Modèles de normes de pratique des pharmaciens au Canada*. Ottawa (Ontario) : ANORP, 2009. Disponible à : <http://napra.ca/fr/pharmacists/modeles-de-normes-de-pratique-des-pharmaciens-au-canada>

12 Veuillez consulter l'organisme de réglementation de la pharmacie provincial ou territorial compétent pour connaître les exigences de formation propres à chacun.



5.1.2 Formation et évaluation

Le personnel affecté à la préparation des produits stériles, ainsi qu'au nettoyage et à la désinfection, joue un très grand rôle dans la réduction des risques de contamination des préparations. Il est donc essentiel que ce personnel adopte des méthodes de travail rigoureuses^{13, 14}.

Seules une formation et une évaluation adéquates peuvent permettre l'acquisition et le maintien des compétences requises à cette fin.

5.1.2.1 Conditions

Les pharmaciens et techniciens en pharmacie qui participent à l'organisation, à la formation, à la préparation, à la supervision ou au contrôle de la qualité des préparations de produits stériles doivent posséder une combinaison appropriée de formation et d'expérience. Le superviseur de la préparation de produits stériles doit posséder de l'expérience de travail en supervision d'activités de nature similaire.

Tous les nouveaux employés qui participent à la préparation de produits stériles doivent suivre avec succès un programme de formation et d'évaluation des compétences en milieu de travail adapté au type de préparations qu'ils auront à exécuter.

Le respect des procédures de fonctionnement et l'utilisation des techniques appropriées pour la préparation des produits stériles doivent être évalués dans le cadre du programme d'évaluation des compétences du personnel participant à la préparation de ces produits.

Les résultats des évaluations et, le cas échéant, les mesures correctives imposées doivent être consignés, et ces registres doivent être conservés conformément aux exigences provinciales ou territoriales.

Le superviseur de la préparation de produits stériles doit s'assurer que tout le personnel affecté à la préparation de produits possède les connaissances et les compétences requises pour faire un travail de qualité.

5.1.2.2 Programme initial de formation et d'évaluation

Personnel affecté à la préparation de produits stériles

Le programme initial de formation et d'évaluation du personnel affecté à la préparation des produits stériles doit inclure les composantes suivantes :

- lecture et compréhension des politiques et procédures liées à la préparation de produits stériles (*voir l'annexe 1*);
- formation théorique, incluant une évaluation de divers sujets dont ceux énumérés à l'annexe 3;
- formation pratique individualisée et évaluation dans la salle blanche du milieu de travail (*voir la section 7 et l'annexe 3*);
- évaluation des techniques d'asepsie, d'après un EBDG et un test de remplissage aseptique, pour les divers types de préparations à exécuter.

Le personnel doit réussir l'EBDG et un test de remplissage aseptique avant de pouvoir travailler dans l'aire de préparation des produits stériles non dangereux.

Tout employé affecté à la préparation de produits stériles, qui a terminé avec succès le programme initial de formation et d'évaluation en milieu de travail, peut commencer à travailler à la préparation de ces produits. Certains employés moins expérimentés peuvent nécessiter davantage de formation et de supervision.

13 Thomas M, Sanborn M, Couldry R. « I.V. Admixture Contamination Rates: Traditional Practice Site Versus a Class 1000 Cleanroom ». *Am J Health Syst Pharm.* 2005;62(22):2386-92.

14 Trissel LA, Gentempo JA, Saenz LM, Woodard MY, Angeles CH. « Effect of Two Work Practice Changes on the Microbial Contamination Rates of Pharmacy-Compounded Sterile Preparations ». *Am J Health Syst Pharm.* 2007;64(8):837-41.



Personnel affecté au nettoyage et à la désinfection

Le programme initial de formation et d'évaluation du personnel affecté au nettoyage et à la désinfection doit inclure les composantes suivantes :

- formation théorique et évaluation portant sur les éléments et les particularités du nettoyage et de la désinfection des locaux et de l'équipement (*voir* l'annexe 3 pour la liste des éléments à inclure dans l'évaluation théorique du personnel affecté au nettoyage et à la désinfection);
- formation pratique et évaluation dans les aires réservées aux activités de préparation de produits stériles.

Tout employé affecté au nettoyage et à la désinfection, qui a terminé avec succès le programme de formation théorique et pratique en milieu de travail, peut exécuter les tâches de nettoyage dans les installations de préparation des produits stériles, conformément aux procédures établies.

Le superviseur de la préparation de produits stériles doit s'assurer que tous les nouveaux employés affectés au nettoyage et à la désinfection reçoivent une formation appropriée.

En établissement de santé, le superviseur de la préparation de produits stériles doit travailler en étroite collaboration avec le chef des services de salubrité et le chef de la prévention et du contrôle des infections, afin d'élaborer des procédures de travail et de formation conjointes devant être comprises et appliquées par tous les employés affectés au nettoyage et à la désinfection.

Autres personnes

Toute autre personne (qu'il s'agisse ou non d'un employé) qui entre dans l'aire de préparation stérile ou qui participe au processus de préparation de produits stériles doit avoir reçu une formation adéquate et suivre et observer des politiques et procédures précises. Cette exigence s'applique aux entrepreneurs, aux bénévoles et aux employés, qu'il s'agisse d'étudiants, de stagiaires, de personnel d'entretien de l'équipement ou de tout employé.

5.1.2.3 Programme d'évaluation des compétences

Superviseur de la préparation de produits stériles

Qualifications

- Le superviseur de la préparation de produits stériles doit avoir terminé avec succès une formation (c.-à-d. des cours) dans la préparation de produits stériles et doit maintenir ses connaissances à jour et démontrer les compétences requises.
- Le superviseur de la préparation de produits stériles doit également posséder les compétences requises pour gérer une aire de préparation de produits stériles, qui soit sécuritaire et de haute qualité.

Fréquence des évaluations

- Les connaissances et les habiletés du superviseur de la préparation de produits stériles doivent être évaluées par un tiers (un évaluateur possédant une expertise dans la préparation de produits stériles, qui est indépendant de l'établissement ou de la pharmacie et libre de tout conflit réel ou perçu avec la personne évaluée), à la même fréquence que celles du personnel affecté à la préparation de ces produits.
- L'évaluateur indépendant (un pharmacien ou un technicien en pharmacie) doit satisfaire aux critères énoncés à la section 5.1.2.4 relativement aux évaluateurs indépendants.



Personnel affecté à la préparation de produits stériles

Contenu des évaluations

Un programme d'évaluation des compétences pour tout le personnel affecté à la préparation de produits stériles (pharmaciens, techniciens en pharmacie et assistants en pharmacie) doit être mis en place dans le milieu de travail. Ce programme doit inclure les composantes suivantes :

- un test théorique mesurant les connaissances requises sur les politiques et procédures établies, ainsi que sur le processus de préparation aseptique (*voir* l'annexe 3);
- un test pratique réalisé dans la salle blanche du milieu de travail (incluant un EBDG et un test de remplissage aseptique) pour évaluer le respect des procédures de fonctionnement et la maîtrise des processus de préparation aseptique.

Fréquence des évaluations

Tout le personnel (pharmaciens, techniciens en pharmacie et assistants en pharmacie) affecté à la préparation de produits stériles doit subir des évaluations aux fréquences indiquées ci-après :

- au moins une fois par année en milieu de travail, pour les préparations présentant un niveau de risque faible ou modéré;
- au moins deux fois par année en milieu de travail, pour les préparations présentant un niveau de risque élevé.

La section 6.1.3 présente une description des différents niveaux de risque (faible, modéré et élevé) des préparations.

Les résultats de ces évaluations doivent être notés dans le dossier de chaque employé et être conservés durant la période prescrite par l'organisme de réglementation provincial ou territorial compétent.

Personnel affecté au nettoyage et à la désinfection

Contenu des évaluations

Un programme d'évaluation des compétences du personnel de nettoyage et de désinfection doit être mis en place en milieu de travail (*voir* l'annexe 3 pour la liste des éléments à couvrir durant la formation).

Fréquence des évaluations

Tous les employés affectés au nettoyage et à la désinfection doivent être évalués au moins une fois par année en milieu de travail.

Les résultats de ces évaluations doivent être notés dans le dossier de chaque employé et être conservés durant la période prescrite par l'organisme de réglementation provincial ou territorial compétent.

Échecs (ensemble du personnel)

Le personnel affecté à la préparation de produits stériles qui échoue à l'évaluation écrite ou pratique doit immédiatement cesser la préparation de produits stériles et reprendre sa formation. Le personnel affecté au nettoyage et à la désinfection qui échoue à l'évaluation pratique doit cesser immédiatement ces activités et reprendre sa formation. La personne ne peut reprendre ses fonctions qu'après avoir réussi les éléments qu'elle a échoués.

En cas d'échecs répétés, une décision doit être prise pour déterminer si la personne doit cesser définitivement les activités de préparation de produits stériles ou de nettoyage et de désinfection.



Pharmacien qui n'exécute jamais de préparations de produits stériles, mais dont le rôle inclut la supervision de techniciens en pharmacie et d'assistants en pharmacie

Le pharmacien dont les fonctions se limitent à la supervision d'un technicien en pharmacie ou d'un assistant en pharmacie durant la préparation de produits stériles :

- peut être exempté du volet pratique de l'évaluation des compétences en préparation aseptique, du test de remplissage aseptique et de l'EBDG;
- doit avoir une bonne compréhension des politiques et des procédures liées à la préparation de produits stériles et être en mesure de déterminer si les techniciens en pharmacie et les assistants en pharmacie respectent les processus de préparation aseptique, afin de pouvoir rapidement détecter tout risque d'erreur et de contamination possible;
- doit réussir le volet pratique du programme de formation portant sur l'évaluation du processus de préparation aseptique, le test de remplissage aseptique et l'EBDG, s'il est possible que ce pharmacien aura à l'occasion à préparer des produits stériles.

Pharmacien de service dans un établissement de santé

Tout pharmacien de service dans un établissement de santé où le pharmacien est tenu de préparer des produits stériles doit suivre la même formation que le pharmacien affecté à la préparation de ces produits et doit être soumis à une évaluation annuelle de ses compétences dans la préparation de produits stériles.

5.1.2.4 Gestion du programme d'évaluation des compétences

Superviseur de la préparation de produits stériles et délégation de la formation des employés

Le superviseur de la préparation de produits stériles est responsable du programme de formation et d'évaluation des compétences de tous les employés qui participent à la préparation des produits stériles. Le superviseur peut :

- déléguer le volet formation du programme à un pharmacien ou à un technicien en pharmacie qui fait partie de son équipe, tout en conservant le volet évaluation;

OU

- déléguer la formation et l'évaluation à un évaluateur indépendant.

Évaluateur indépendant

Si le superviseur de la préparation de produits stériles délègue à un tiers la formation et l'évaluation du personnel affecté à la préparation des produits stériles, ainsi qu'au nettoyage et à la désinfection :

- l'évaluateur indépendant doit être un pharmacien ou un technicien en pharmacie possédant une expertise dans la préparation de produits stériles;
- l'évaluateur indépendant doit n'avoir aucun lien de dépendance avec la pharmacie ou l'établissement (celui-ci doit être indépendant);
- l'évaluateur indépendant doit être libre de tout conflit d'intérêt réel ou apparent avec la personne devant être évaluée;
- le superviseur de la préparation de produits stériles doit s'assurer que le tiers évaluateur possède les compétences requises pour remplir son mandat;
- l'évaluateur indépendant doit avoir suivi une formation sur la préparation de produits stériles et posséder des attestations témoignant du maintien et du perfectionnement de ses compétences dans ce domaine;



- l'évaluation annuelle des compétences du tiers évaluateur doit porter sur les mêmes éléments que ceux prévus dans le programme d'évaluation des compétences du personnel affecté à la préparation des produits stériles, décrits à la section 5.1.2.3 précitée.

La formation et l'évaluation des compétences par un tiers évaluateur peuvent se faire en milieu de travail ou ailleurs. Cependant, quel que soit le lieu choisi à cette fin, le tiers évaluateur doit évaluer les politiques et procédures spécifiques du milieu de travail.

5.2 Politiques et procédures^{15, 16}

La qualité, l'efficacité et l'absence de contamination de la préparation finale dépendent, entre autres, du respect intégral des procédures de préparation.

- Le superviseur de la préparation de produits stériles doit définir les politiques et procédures, en décrivant en détail l'ensemble des activités liées à la préparation en pharmacie de produits stériles non dangereux (*voir* l'annexe 1). Le superviseur doit également veiller à l'application et au respect de ces procédures et politiques.
- Les procédures doivent être claires, être rédigées dans un format normalisé et inclure un index permettant au personnel de trouver facilement l'information requise, s'il y a lieu. L'annexe 4 peut servir de modèle pour l'élaboration de ces procédures.
- Le superviseur de la préparation de produits stériles doit s'assurer que toutes les politiques et procédures établies sont rapidement mises à jour dès que des pratiques ou des normes sont modifiées. De plus, les politiques et procédures doivent être révisées au moins tous les trois ans.
- Les dates de rédaction et de révision, de même que la date de chaque modification apportée et le nom des auteurs et des réviseurs, doivent être inscrits sur chaque politique et procédure.
- Lorsque la préparation est exécutée par une autre pharmacie (là où les lois provinciales ou territoriales le permettent), le pharmacien ou le technicien en pharmacie de l'établissement distributeur devrait inclure, dans ses procédures générales, des renseignements sur les politiques et procédures liées à l'acquisition des préparations de produits stériles destinées aux patients (pharmacie d'origine, inscription au dossier, livraison, etc.).

5.3 Installations et équipement

Outre la conduite et les compétences du personnel, la conception des installations (espaces, ventilation, matériaux, etc.) contribue également à l'atteinte des objectifs du présent modèle de normes.

Les installations utilisées pour la préparation de produits stériles doivent être conçues et construites conformément au présent modèle de normes, ainsi qu'aux règlements provinciaux ou territoriaux et locaux et, dans le cas d'établissements de santé, aux autres normes de construction de bâtiments qui s'appliquent.

5.3.1 Norme ISO 14644-1

La norme ISO 14644-1 inclut une classification des exigences en matière de propreté de l'air pour les installations et les salles blanches (*voir* le tableau 1), qui précise la concentration admissible de particules en suspension dans l'air pour chaque classe. Pour atteindre et maintenir une classification ISO donnée pour une salle blanche, toutes les sources émettant des particules doivent être contrôlées.

15 United States Pharmacopeial Convention (USP). *General Chapter <797>: Pharmaceutical Compounding—Sterile Preparations*. USP 36. Rockville, MD : USP, 2013. pp. 44, 47, 54, 55.

16 Pharmacy Compounding Accreditation Board (PCAB). « Standard 1.40: Standard Operating Procedures Compliance Indicators ». Dans : *PCAB Accreditation Manual*. Washington, DC : PCAB, 2011. p. 7.



Tableau 1

Classes de propreté de l'air relatives aux particules en suspension dans l'air dans les salles blanches et zones propres, selon la norme ISO 14644-1	
Classification ISO	Concentration maximale de particules non viables d'un diamètre $\geq 0,5 \mu\text{m}$, mesurée en conditions dynamiques de fonctionnement (particules/m ³ d'air)
3	35,2
4	352
5	3 520
6	35 200
7	352 000
8	3 520 000

ISO = Organisation internationale de normalisation; μm = micromètre; m³ = mètre cube.

5.3.2 Installations réservées à la préparation de produits stériles non dangereux

Les exigences relatives aux installations varient selon que les produits stériles à préparer sont dangereux ou non, bien que plusieurs de ces exigences soient comparables pour les deux types de produits. La présente section énonce uniquement les exigences qui s'appliquent à la préparation de produits stériles non dangereux. Les utilisateurs doivent consulter le document d'accompagnement, « Modèle de normes relatives à la préparation de produits stériles dangereux en pharmacie » pour connaître les exigences s'appliquant à la préparation de produits dangereux.

5.3.2.1 Dimensions

Les aires réservées à la préparation de produits stériles non dangereux doivent être suffisamment vastes pour :

- faciliter la préparation;
- permettre le nettoyage et la désinfection sans contrainte;
- assurer une bonne circulation des personnes, de l'équipement et du matériel.

5.3.2.2 Éclairage

L'éclairage doit être suffisant et les luminaires doivent être placés de manière à :

- faciliter le processus de préparation de produits stériles;
- permettre une vérification à toutes les étapes de la préparation.

5.3.2.3 Système de chauffage, de ventilation et de conditionnement d'air dans les zones contrôlées (salle blanche et antichambre)

L'air dans les salles contrôlées doit être « propre » et les taux de particules en suspension dans l'air doivent être contrôlés. Le système de chauffage, de ventilation et de conditionnement d'air (CVCA) doit donc être conçu de manière à réduire au minimum le risque de contamination de l'air dans ces salles. Il doit également être conçu de manière à atteindre et à maintenir la classification ISO requise pour les salles blanches¹⁷ et les antichambres (voir la section 5.3.2.5 et les tableaux 2 et 3).

L'air à l'intérieur des zones servant à la préparation de produits stériles non dangereux doit passer à travers un filtre à haute efficacité pour les particules de l'air (filtre HEPA) pour assurer un très haut niveau de propreté. L'air d'admission doit provenir du plafond et être distribué par des diffuseurs, tous équipés d'un filtre HEPA terminal¹⁸.

17 United States Pharmacopeial Convention (USP). *General Chapter <797>: Pharmaceutical Compounding—Sterile Preparations*. USP 36. Rockville, MD : USP, 2013. pp. 372-4.

18 Santé Canada, Inspectorat de la Direction générale des produits de santé et des aliments. *Lignes directrices des Bonnes pratiques de fabrication (BPF) — édition 2009, version 2*. GUI-0001. Ottawa (Ontario) : Santé Canada, 2009, révisée le 4 mars 2011. p. 85. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/conformite-application-loi/bonnes-pratiques-fabrication/documents-orientation/bonnes-pratique-fabrication-edition-2009-version-2-0001.html>



Toutes les sources qui produisent des particules doivent être contrôlées pour atteindre et maintenir la classification ISO exigée pour les salles blanches et les antichambres servant à la préparation de produits stériles non dangereux¹⁹.

La qualité de l'air dans les zones contrôlées doit être conforme à la norme ISO 14644-1 et aux spécifications indiquées au tableau 1, en conditions dynamiques de fonctionnement, c'est-à-dire que : le nombre de particules d'un diamètre $\geq 0,5 \mu\text{m}$ par mètre cube d'air doit être vérifié durant la préparation d'un produit stérile ou la simulation d'une préparation type (p. ex. test de remplissage aseptique).

La numération des particules doit être effectuée par du personnel formé et qualifié, au moins une fois tous les six mois dans le cadre d'un programme interne de contrôle de la qualité des installations et de l'enceinte de préparation primaire (EPP). Elle peut également être réalisée par un certificateur qualifié (voir les annexes 5 et 6).

Les bouches d'évacuation d'air devraient être installées dans la partie inférieure des murs²⁰, de manière à forcer le flux des particules vers le bas. Dans les installations plus anciennes, une analyse de l'écoulement de l'air doit être réalisée en conditions de fonctionnement dynamiques (à la vitesse de l'air atteinte devant l'EPP), pour s'assurer que l'emplacement des bouches de reprise d'air ne nuit pas au processus de préparation.

Le système de chauffage, de ventilation et de conditionnement d'air doit également comprendre un système de climatisation pour assurer le confort du personnel devant porter de l'équipement de protection individuelle (EPI).

5.3.2.4 Fenêtres et ouvertures

Les salles contrôlées ne doivent avoir aucune porte ni fenêtre donnant directement sur l'extérieur du bâtiment, et toute fenêtre présente doit être scellée. De même, toute porte donnant sur l'extérieur ou sur une zone non contrôlée (autre que les portes désignées pour accéder à la salle) doit être scellée. Le personnel affecté au nettoyage et à la désinfection doit mettre en place une procédure de contrôle environnemental ainsi qu'une procédure d'entretien ménager devant inclure le nettoyage des fenêtres et des portes scellées.

5.3.2.5 Aires de préparation

Les aires de préparation doivent comprendre au moins deux salles contrôlées distinctes, fermées et séparées physiquement par un mur. Ces salles doivent inclure une salle blanche, dans laquelle se trouve l'EPP (p. ex. un poste de travail à flux laminaire [PTFL] ou un isolateur pour préparation aseptique [IPA]), ainsi qu'une antichambre adjacente à la salle blanche.

Pour la préparation de produits à risques faibles ou modérés (voir la section 6.1.3 pour une description des différentes catégories de risque [faible, modéré et élevé]), il n'est pas nécessaire qu'un mur sépare l'antichambre de la salle blanche dans l'aire de préparation. Si aucun mur ne sépare ces deux salles, le déplacement du flux d'air de la salle blanche vers l'antichambre doit se faire à une vitesse d'au moins 40 pieds par minute (12,2 mètres par minute); cette règle ne s'applique pas à la préparation de produits à risque élevé. Dans les sections qui suivent, nous présumons qu'un mur sépare la salle blanche de l'antichambre. Lorsque le déplacement du flux d'air dans la zone de préparation de produits stériles de la pharmacie est d'au moins 40 pieds par minute (12,2 mètres par minute) entre la salle blanche et l'antichambre, les termes « salle blanche » et « antichambre » s'entendent au sens de « salle propre » et de « sas ».

Salle blanche

La salle blanche est une pièce dont les propriétés atmosphériques (température, teneur en particules et en micro-organismes, pression d'air, flux d'air, etc.) sont contrôlées. Les paramètres fonctionnels de la

19 United States Pharmacopeial Convention (USP). *General Chapter <797>: Pharmaceutical Compounding—Sterile Preparations*. USP 36. Rockville, MD : USP, 2013. pp. 372-4.

20 United States Pharmacopeial Convention (USP). *General Chapter <797>: Pharmaceutical Compounding—Sterile Preparations*. USP 36. Rockville, MD : USP, 2013. p. 373.



salle blanche doivent être maintenus à un niveau précis (*voir* le tableau 2). La salle est conçue de manière à réduire au minimum l'introduction, la production et la rétention de particules.

La salle blanche doit être physiquement isolée du reste de la pharmacie et des autres zones non contrôlées afin de réduire le risque d'introduction de contaminants viables et non viables²¹. Elle doit être physiquement séparée des zones contiguës par des murs, des portes et des passe-plats.

Utilisation

La salle blanche sert uniquement à la préparation de produits stériles non dangereux.

Contenu

L'enceinte ou les enceintes de préparation primaire sont situées dans la salle blanche. En ce qui a trait à la préparation de produits préparés non dangereux, l'EPP peut consister en un PTFE ou en un IPA²².

Tableau 2

Paramètres fonctionnels de la salle blanche servant à la préparation de produits stériles
<p>Les paramètres fonctionnels suivants doivent être respectés :</p> <ul style="list-style-type: none"> • La salle blanche doit être maintenue en pression positive par rapport à l'antichambre et aux aires adjacentes²³. • La différence de pression doit être d'au moins 5,0 Pa²⁴ (idéalement entre 5,0 Pa et 12,5 Pa, soit l'équivalent de 0,02 à 0,05 pouce d'eau de colonne d'eau)^{25, 26}, entre la salle blanche et l'antichambre²⁷. Des différences de pression plus petites pourraient être plus difficiles à mesurer et à maintenir. • La qualité de l'air (classe ISO 7) doit être maintenue dans la salle blanche en conditions dynamiques de fonctionnement²⁸. • Il doit y avoir au moins 30 RAH²⁹. Un nombre plus élevé de renouvellements d'air pourrait être requis selon les dimensions de la pièce et le nombre de personnes qui y travaillent. • La température à l'intérieur de la salle blanche doit être inférieure ou égale à 20 °C, pour tenir compte du confort des employés après avoir revêtu tout le matériel requis à l'intérieur de cette salle (y compris l'EPI). La température d'entreposage des médicaments ne doit pas dépasser 25 °C. <p>Remarque : Il n'y a aucune exigence en ce qui a trait au taux d'humidité relative (<i>voir</i> la recommandation de la Société canadienne des pharmaciens d'hôpitaux³⁰). <i>Voir</i> également le diagramme des pressions pour l'antichambre et la salle blanche (figure 1).</p> <p>ISO = Organisation internationale de normalisation; EPI = équipement de protection individuelle.</p>

21 United States Pharmacopeial Convention (USP). *General Chapter <797>: Pharmaceutical Compounding—Sterile Preparations*. USP 36. Rockville, MD : USP, 2013. pp. 372-3.

22 United States Pharmacopeial Convention (USP). *General Chapter <797>: Pharmaceutical Compounding—Sterile Preparations*. USP 36. Rockville, MD : USP, 2013. pp. 372-3.

23 United States Pharmacopeial Convention (USP). « General Chapter <797>: Pharmaceutical Compounding—Sterile Preparations ». Dans : *USP Pharmacists' Pharmacopeia*. 2008-2009. Suppl. 2. Rockville, MD : USP, 2009. p. 44.

24 Direction de l'expertise et de la normalisation. *Répertoire des guides de planification immobilière : Aires réservées aux préparations stériles — Unité de pharmacie*. Québec (Québec) : Ministère de la Santé et des Services sociaux, Publications du Québec, 2013, p. 16.

25 Santé Canada, Inspectorat de la Direction générale des produits de santé et des aliments. *Lignes directrices des Bonnes pratiques de fabrication (BPF) – édition 2009, version 2*. GUI-0001. Ottawa (Ontario) : Santé Canada, 2009, révisée le 4 mars 2011. p. 74. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/conformite-application-loi/bonnes-pratiques-fabrication/documents-orientation/bonnes-pratique-fabrication-edition-2009-version-2-0001.html>

26 United States Pharmacopeial Convention (USP). *General Chapter <797>: Pharmaceutical Compounding—Sterile Preparations*. USP 36. Rockville, MD : USP, 2013. pp. 372-3.

27 United States Pharmacopeial Convention (USP). *General Chapter <797>: Pharmaceutical Compounding—Sterile Preparations*. USP 36. Rockville, MD : USP, 2013. pp. 372-3.

28 United States Pharmacopeial Convention (USP). *General Chapter <797>: Pharmaceutical Compounding—Sterile Preparations*. USP 36. Rockville, MD : USP, 2013. pp. 372-3.

29 Organisation internationale de normalisation (ISO). *ISO 14644-4 Salles propres et environnements maîtrisés apparentés — Partie 4 : Conception, construction et mise en fonctionnement*. Genève, Suisse : ISO, 2001.

30 Société canadienne des pharmaciens d'hôpitaux (SCPH). *Compounding: Guidelines for Pharmacies*. Ottawa (Ontario) : SCPH, 2014. p. 52.



Étant donné les vêtements que doit porter le personnel affecté à la préparation de produits stériles, la température dans la salle blanche doit être maintenue à un niveau qui assure le confort du personnel et lui permet d'exécuter son travail de manière consciencieuse. De telles conditions augmentent la sécurité du processus de préparation aseptique et réduisent au minimum la desquamation de la peau.

L'accès à la salle blanche est limité au personnel qui doit s'acquitter de responsabilités précises à l'intérieur de cette salle.

Une ou plusieurs fenêtres d'observation doivent être aménagées pour permettre la vérification des activités. Ces fenêtres permettent de réduire le nombre de fois que le personnel doit entrer dans la salle blanche et en sortir. Elles contribuent également à assurer la sécurité du personnel affecté à la préparation des produits et des autres employés.

Antichambre³¹

L'antichambre est située entre la salle blanche et les zones non contrôlées de la pharmacie et elle sert de zone de transition. L'antichambre a deux portes.

L'antichambre aide à maintenir la différence de pression à l'intérieur de la salle blanche. Elle doit donc être adjacente à la salle blanche, être séparée du reste de la pharmacie et être entièrement fermée, pour assurer l'étanchéité requise et respecter et maintenir les spécifications désirées. Les utilisateurs accèdent habituellement à l'antichambre depuis la pharmacie.

L'antichambre est divisée en deux espaces par une ligne de démarcation visible :

- une zone dite « souillée », située à l'entrée de l'antichambre, dans l'espace adjacent aux zones non contrôlées;
- une zone dite « propre », adjacente à la zone souillée d'un côté et à la salle blanche de l'autre.

Il est important de tenir compte de ces zones « propres » et « souillées » lors des déplacements dans l'antichambre et au moment de revêtir et d'enlever l'EPI.

Le tableau 3 présente les paramètres fonctionnels d'une antichambre servant à la préparation de produits stériles non dangereux.

Utilisation

L'antichambre est le lieu où se déroulent les activités qui génèrent plus de particules, comme l'habillement, l'hygiène des mains, l'étiquetage et l'organisation des composantes.

Les activités dans l'antichambre doivent être réduites au minimum et se limiter aux activités qui sont essentielles ou qui appuient directement les travaux menés dans la salle blanche.

Les fournitures et l'équipement, de même que le personnel, doivent pénétrer dans la salle blanche à partir de l'antichambre. Aucune fourniture ni aucun équipement ne doivent être introduits dans la salle blanche, et aucun employé ne doit y accéder, à partir d'une zone non contrôlée.

Contenu

Le contenu de l'antichambre doit être limité pour en faciliter l'entretien et maintenir la classification de qualité de l'air ISO visée.

31 United States Pharmacopeial Convention (USP). *General Chapter <797>: Pharmaceutical Compounding—Sterile Preparations*. USP 36. Rockville, MD : USP, 2013. p. 372-3.



L'antichambre doit contenir les éléments suivants :

- EPI, disposé dans le bon ordre pour permettre aux utilisateurs de revêtir les différents éléments dans l'ordre prescrit (*voir* la section 5.3.3.3 pour une description de l'EPI et la section 6.6.2.2 pour connaître la séquence d'habillement);
- évier mains libres, idéalement fait d'acier inoxydable ou d'un autre matériau qui résiste aux produits de nettoyage, suffisamment grand pour permettre aux utilisateurs de se laver les mains et les avant-bras sans toucher les parois de l'évier et de réduire au minimum les éclaboussures;
- distributeur de savon (cartouches ou unité non rechargeable jetable);
- lime à ongles;
- désinfectant pour les mains à base d'alcool (DMBA) à action prolongée et son distributeur;
- système de sèche-mains :
 - serviettes non pelucheuses (de préférence) avec distributeur;
 - sèche-mains à air, spécialement conçu pour être utilisé dans une zone contrôlée (c.-à-d. l'antichambre);
- miroir ou autre dispositif permettant de vérifier l'habillement;
- horloge;
- poubelle;
- douche oculaire³², si disponible (en l'absence de douche oculaire dans l'antichambre, une douche doit être installée à proximité);
- passe-plat pour transférer les produits dans la salle blanche ou chariot pour usage uniquement dans la zone « propre » de l'antichambre et la salle blanche.

Fournitures

En principe, aucune fourniture n'est conservée dans la salle blanche. Les fournitures, médicaments, étiquettes et autres articles nécessaires pour la préparation de chaque produit ou lot sont réunis et assemblés dans l'antichambre et placés dans un bac ou sur un plateau en vue de leur transfert dans la salle blanche au moment d'exécuter la préparation.

Il faut tenter de parvenir à un équilibre entre la nécessité de conserver des fournitures dans l'antichambre et celle de quitter l'antichambre pour se procurer les fournitures qui ne s'y trouvent pas. S'il y a lieu, des mesures doivent être prises pour maintenir la classification ISO relative à la qualité de l'air dans l'antichambre.

D'autre matériel essentiel peut être entreposé dans l'antichambre, à condition d'y maintenir la classification ISO relative à la qualité de l'air.

L'utilisation d'équipement dans l'antichambre et de la salle blanche est autorisée à condition que cela n'augmente pas la production de particules viables ou non viables dans ces pièces.

32 Centre canadien d'hygiène et de sécurité au travail (CCHST). *Douches d'urgence et douches oculaires*. Hamilton (Ontario) : CCHST, 2010. Disponible à : http://www.cchst.ca/oshanswers/safety_haz/emer_showers.html



Tableau 3

Paramètres fonctionnels d'une antichambre servant à la préparation de produits stériles non dangereux

Les paramètres fonctionnels suivants doivent être respectés :

- L'antichambre doit être maintenue en pression positive par rapport aux zones adjacentes non contrôlées.
- La différence de pression doit être d'au moins 5,0 Pa³³ (idéalement entre 5,0 Pa et 12,5 Pa, soit l'équivalent de 0,02 à 0,05 pouce d'eau de colonne d'eau) entre l'antichambre et les zones adjacentes non contrôlées. Des différences de pression plus petites pourraient être plus difficiles à mesurer et à maintenir.
- Chaque appareil de mesure de la pression doit être doté d'un système de notification, afin que le personnel de la pharmacie soit informé lorsque la différence de pression s'écarte de ces spécifications.
- Une classification ISO 8 (qualité de l'air) doit être maintenue dans l'antichambre en conditions dynamiques de fonctionnement, sauf si cette pièce dessert également une salle blanche servant à la préparation de médicaments dangereux, auquel cas une classification 7 doit être maintenue.
- Il doit y avoir au moins 20 RAH³⁴. Un nombre plus élevé de renouvellements d'air pourrait être requis selon les dimensions de la pièce et le nombre de personnes qui y travaillent.
- La température à l'intérieur de l'antichambre doit être inférieure ou égale à 20 °C, pour tenir compte du confort des employés après avoir revêtu tout le matériel requis à l'intérieur de la salle blanche (y compris l'EPI). La température d'entreposage des médicaments ne doit pas dépasser 25 °C.

Remarque : Il n'y a aucune exigence en ce qui a trait au taux d'humidité relative (*voir la recommandation de la Société canadienne des pharmaciens d'hôpitaux*³⁵). *Voir également le diagramme des pressions pour l'antichambre et la salle blanche (figure 1).*

ISO = Organisation internationale de normalisation; EPI = équipement de protection individuelle.

L'antichambre a deux portes : l'une qui mène à la salle blanche et l'autre à une zone non contrôlée. La pharmacie doit être dotée d'un mécanisme tel qu'on ne puisse ouvrir qu'une seule de ces portes à la fois (c.-à-d. pour éviter que les deux portes soient ouvertes en même temps).

De plus, la porte qui sépare la salle blanche de l'antichambre et celle qui sépare l'antichambre de la zone non contrôlée doivent être vitrées pour éviter les accidents entre le personnel qui entre et qui sort par ces portes.

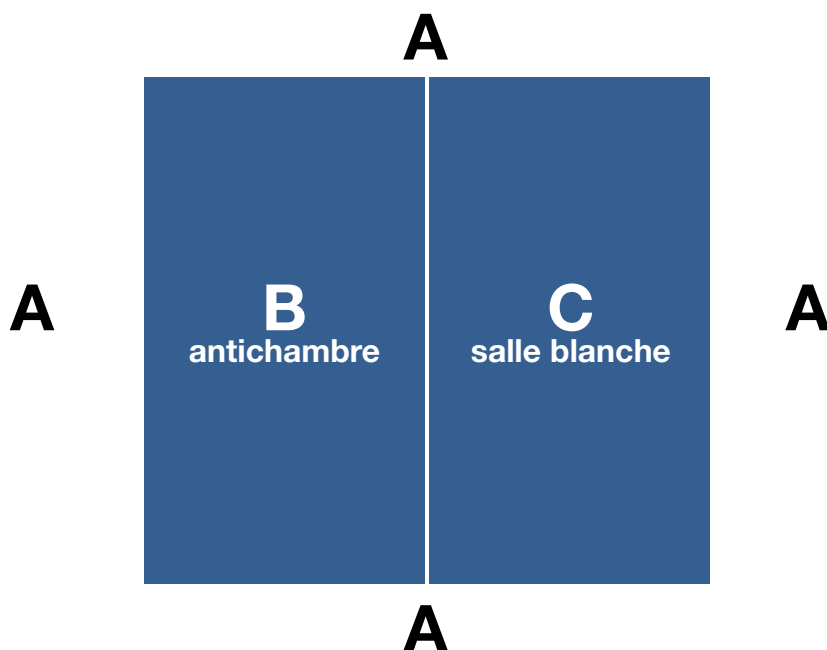
Comme les surfaces horizontales doivent être nettoyées quotidiennement, il faut en limiter le nombre le plus possible pour éviter d'alourdir inutilement la charge de travail du personnel affecté au nettoyage et à la désinfection.

33 Direction de l'expertise et de la normalisation. *Répertoire des guides de planification immobilière : Aires réservées aux préparations stériles — Unité de pharmacie*. Québec (Québec) : Ministère de la Santé et des Services sociaux, Publications du Québec, 2013, p. 16.

34 Organisation internationale de normalisation (ISO). *ISO 14644-4 Salles propres et environnements maîtrisés apparentés — Partie 4 : Conception, construction et mise en fonctionnement* Genève, Suisse : ISO, 2001.

35 Société canadienne des pharmaciens d'hôpitaux (SCPH). *Compounding: Guidelines for Pharmacies*. Ottawa (Ontario) : SCPH, 2014. p. 52.



Figure 1 : Diagramme des pressions

Différences de pression :		
Différences de pression devant être maintenues en tout temps :	1)	$12,5 \text{ Pa} \geq (P_C - P_B) \geq 5,0$
	2)	$12,5 \text{ Pa} \geq (P_B - P_A) \geq 5,0$
Légende :		
	A = environnement des installations	
	B = antichambre	
	C = salle blanche	
	P = pression	
	Pa = pascal (unité de mesure SI de la pression)	

Zone destinée au déballage des fournitures

Un espace devrait être prévu pour déballer les fournitures.

Afin de limiter la présence de poussière et de particules dans l'antichambre, les fournitures doivent être retirées des boîtes de carton à l'extérieur de l'antichambre³⁶, puis être désinfectées avec un agent sporicide avant d'être transférées dans l'antichambre.

5.3.2.6 Installations communes

Préparation de produits stériles dangereux et non dangereux

Les installations dans les pharmacies communautaires ou les établissements de santé qui préparent à la fois des produits stériles dangereux et non dangereux doivent posséder deux salles blanches : une réservée à la préparation de produits stériles non dangereux et l'autre, à la préparation de produits stériles dangereux, ainsi qu'une antichambre pour chaque type de préparations.

36 United States Pharmacopeial Convention (USP). *General Chapter <797>: Pharmaceutical Compounding—Sterile Preparations*. USP 36. Rockville, MD : USP, 2013. p. 375.



Dans certaines pharmacies communautaires et certains établissements de santé plus petits, toutefois, l'espace peut être limité. Bien que des salles blanches distinctes soient toujours requises pour la préparation de chaque type de produits (c.-à-d. une salle pour la préparation de produits stériles non dangereux et l'autre pour la préparation de produits stériles dangereux), ces salles peuvent avoir une antichambre commune.

Un tel aménagement n'est pas recommandé. Cependant, si le manque d'espace exige qu'une même antichambre desserve les salles blanches servant à la préparation de produits stériles non dangereux et dangereux, les conditions énoncées ci-après doivent alors être respectées.

Salle blanche pour la préparation de produits stériles non dangereux

Les paramètres fonctionnels de la salle blanche dans ce type d'installation sont les mêmes que ceux décrits à la section 5.3.2.5.

Salle blanche pour la préparation de produits stériles dangereux

Les paramètres fonctionnels de la salle blanche dans ce type d'installation sont les mêmes que ceux décrits dans le document d'accompagnement, « Modèle de normes pour la préparation de produits stériles dangereux en pharmacie ».

Antichambre commune

L'antichambre commune communique avec les deux salles blanches servant à la préparation de produits stériles (non dangereux et dangereux) et elle est utilisée par le personnel travaillant dans ces deux salles pour l'hygiène des mains et l'habillement. Le tableau 4 présente les paramètres fonctionnels d'une antichambre commune pour la préparation de produits stériles non dangereux et dangereux.

En pareil cas, l'antichambre est divisée en deux espaces (zones) par une ligne de démarcation :

- une zone dite « souillée », située à l'entrée de l'antichambre, dans l'espace adjacent aux zones non contrôlées;
- une zone dite « propre mais pouvant être contaminée par des produits chimiques », adjacente à la salle blanche servant à la préparation de produits stériles non dangereux et à la salle blanche servant à la préparation de produits stériles dangereux.

Si l'espace est suffisant, la zone propre à l'intérieur de l'antichambre peut être subdivisée en deux autres espaces, soit :

- une zone « propre mais contaminée par des produits chimiques », *adjacente à la salle blanche servant à la préparation de produits stériles dangereux;*
- une zone « propre mais non contaminée par des produits chimiques », *adjacente à la salle blanche servant à la préparation de produits stériles non dangereux.*

Il est important de tenir compte de ces zones « propres » et « souillées » lors des déplacements dans l'antichambre et au moment de revêtir et d'enlever l'EPI. L'antichambre commune ne doit servir qu'à se laver les mains et à revêtir l'EPI. Aucun médicament ne doit être entreposé dans une antichambre commune.



Tableau 4

Paramètres fonctionnels d'une antichambre commune utilisée pour la préparation de produits stériles dangereux et non dangereux
<p>Les paramètres fonctionnels suivants doivent être respectés :</p> <ul style="list-style-type: none"> • L'antichambre doit être maintenue en pression positive par rapport à la salle blanche servant à la préparation de produits dangereux et aux zones adjacentes non contrôlées. • La différence de pression doit être d'au moins 5,0 Pa³⁷ (soit l'équivalent de 0,02 pouce d'eau de colonne d'eau) entre l'antichambre et les zones adjacentes. • Chaque appareil de mesure de la pression doit être doté d'un système de notification, afin que le personnel de la pharmacie soit informé lorsque la différence de pression s'écarte de ces spécifications. • La classification ISO 7 pour la qualité de l'air doit être maintenue dans l'antichambre en conditions dynamiques de fonctionnement³⁸. • Il doit y avoir au moins 30 RAH³⁹. Un nombre plus élevé de RAH pourrait être requis selon les dimensions de la pièce et le nombre de personnes qui y travaillent. • La température à l'intérieur de l'antichambre doit être inférieure ou égale à 20 °C, pour tenir compte du confort des employés après avoir revêtu tout le matériel requis à l'intérieur de la salle blanche (y compris l'EPI). La température d'entreposage des médicaments ne doit pas dépasser 25 °C. <p>Remarque : Il n'y a aucune exigence en ce qui a trait au taux d'humidité relative (<i>voir</i> la recommandation de la Société canadienne des pharmaciens d'hôpitaux)⁴⁰</p>
ISO = Organisation internationale de normalisation; EPI = équipement de protection individuelle.

Les diffuseurs d'air doivent être positionnés de manière à ce que le flux de particules soit dirigé vers la zone « souillée » de l'antichambre.

Tout l'air circulant dans une antichambre commune doit être évacué à l'extérieur du bâtiment. L'air circulant dans l'antichambre ne doit pas être recyclé.

5.3.2.7 Toutes les autres installations

Les spécifications recommandées dans les sections qui précèdent sont comparables à celles énoncées au chapitre général <797> de l'USP-NF⁴¹ pour les salles servant à la préparation de produits stériles non dangereux.

5.3.2.8 Matériaux et finis

Dans les zones contrôlées, les surfaces des plafonds, des murs, des planchers, des portes, des cadres de porte, des tablettes, des comptoirs et des armoires doivent être lisses, étanches, non friables, exemptes de fissures et de crevasses, non poreuses et résistantes aux dommages causés par les produits de nettoyage et de désinfection. Ces caractéristiques en facilitent le nettoyage et la désinfection et empêchent l'accumulation de micro-organismes et de contaminants non viables.

Il faut également éviter les surplombs et autres surfaces qui favorisent l'accumulation de poussière comme les seuils de porte, les tuyaux de service, les appuis de fenêtre, les rideaux et les toiles.

37 Direction de l'expertise et de la normalisation. *Répertoire des guides de planification immobilière : Aires réservées aux préparations stériles — Unité de pharmacie*. Québec (Québec) : Ministère de la Santé et des Services sociaux, Publications du Québec, 2013, p. 18, 22.

38 United States Pharmacopeial Convention (USP). *General Chapter <797>: Pharmaceutical Compounding—Sterile Preparations*. USP 36. Rockville, MD : USP, 2013. p. 373.

39 Organisation internationale de normalisation (ISO). *ISO 14644-4 Salles propres et environnements maîtrisés apparentés — Partie 4 : Conception, construction et mise en fonctionnement* Genève, Suisse : ISO, 2001.

40 Société canadienne des pharmaciens d'hôpitaux (SCPH). *Compounding: Guidelines for Pharmacies*. Ottawa (Ontario) : SCPH, 2014. p. 52.

41 United States Pharmacopeial Convention (USP). *General Chapter <797>: Pharmaceutical Compounding—Sterile Preparations*. USP 36. Rockville, MD : USP, 2013. pp. 368, 372, 373. USP, réponse fournie par l'USP pour ces installations, le 21 mars 2012.



Plafonds

Les plafonds dans les zones contrôlées (salle blanche et antichambre) doivent posséder les caractéristiques suivantes :

- Ils doivent être faits de matériaux lisses, étanches, non friables, non poreux et imperméables, qui résistent aux dommages causés par les produits de nettoyage et de désinfection. Tous les joints doivent être scellés.
- Dans la salle blanche et l'antichambre, les joints entre le plafond et les murs doivent être exempts d'angles aigus où pourraient s'accumuler des substances étrangères⁴². On peut pour ce faire créer une surface arrondie entre le plafond et les murs ou utiliser du calfeutrage.
- Si un plafond fait de panneaux encastrés doit être installé, ces panneaux doivent être spécialement conçus pour un usage dans une salle blanche.
- Si des panneaux encastrés ordinaires sont installés⁴³, ces panneaux doivent être imprégnés d'un polymère pour les rendre imperméables et hydrophobes, et leurs pourtours doivent être enduits de silicone pour salle blanche pour les sceller à l'armature de soutien⁴⁴. Les tuiles sur ce type de plafond doivent être scellées périodiquement de manière préventive, car le scellant s'assèche avec le temps. L'étanchéité de ce type de plafond doit être vérifiée lors de la certification des installations. Ce type de plafond n'est pas recommandé dans les nouvelles installations.
- Tous les trous, bris ou fissures dans le plafond des salles réservées à la préparation de produits stériles doivent être réparés et scellés dans les plus brefs délais.

Murs

Les murs dans les zones contrôlées (salle blanche et antichambre) doivent posséder les caractéristiques suivantes :

- Ils doivent être faits de matériaux lisses, étanches, non friables, non poreux et imperméables, qui résistent aux dommages causés par les produits de nettoyage et de désinfection, par exemple des panneaux de placoplâtre enduits d'une peinture époxy, des panneaux de polymère épais ou des panneaux de verre. Tous les joints doivent être scellés. Dans les endroits où le risque de bris est plus élevé, des plaques en acier inoxydable ou faites d'un autre matériau dur et non poreux devraient être installées pour éviter que les murs soient endommagés durant le déplacement du mobilier.
- Tous les trous, bris ou fissures dans les murs des salles réservées à la préparation de produits stériles doivent être réparés et scellés dans les plus brefs délais.

Planchers

Les planchers dans les zones contrôlées (salle blanche et antichambre) doivent posséder les caractéristiques suivantes :

- Ils doivent être plats et faits de matériaux lisses, étanches, non friables, non poreux, scellés et résistants aux dommages causés par les produits de nettoyage et de désinfection. Tout bris doit être réparé et scellé immédiatement.
- Dans la salle blanche et l'antichambre, le plancher doit être recourbé le long du mur sur une hauteur d'au moins 10 à 15 cm.
- Il ne doit y avoir aucune moquette, ni aucun tapis, « tapis antidérapant » ou tapis anti-fatigue⁴⁵.

42 Santé Canada, Inspectorat de la Direction générale des produits de santé et des aliments. *Lignes directrices des Bonnes pratiques de fabrication (BPF) – édition 2009, version 2*. GUI-0001. Ottawa (Ontario) : Santé Canada, 2009, révisée le 4 mars 2011. p. 10. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/conformite-application-loi/bonnes-pratiques-fabrication/documents-orientation/bonnes-pratique-fabrication-edition-2009-version-2-0001.html>

43 United States Pharmacopeial Convention (USP). *General Chapter <797>: Pharmaceutical Compounding—Sterile Preparations*. USP 36. Rockville, MD : USP, 2013. p. 372-3.

44 United States Pharmacopeial Convention (USP). *General Chapter <797>: Pharmaceutical Compounding—Sterile Preparations*. USP 36. Rockville, MD : USP, 2013. p. 372-3.

45 Centre canadien d'hygiène et de sécurité au travail (CCHST). *Tapis anti-fatigue*. Hamilton (Ontario) : CCHST, 1997, confirmée à jour en 2006. Disponible à : <http://www.cchst.ca/oshanswers/ergonomics/mats.html>



5.3.2.9 Accessoires

Plafonniers

Les plafonniers dans les zones contrôlées (salle blanche et antichambre) doivent être encastrés. Leurs surfaces externes, qu'elles soient faites de verre ou d'un autre matériau, doivent être lavables, lisses et scellées.

Plomberie

Aucune source d'eau ni aucun évier ou drain ne doivent se trouver dans la salle blanche; ils sont toutefois autorisés dans l'antichambre.

Systèmes de contrôle des paramètres fonctionnels

Les systèmes de contrôle indiquant la température et la pression différentielle entre les zones contrôlées devraient être regroupés. Comme les paramètres fonctionnels doivent faire l'objet d'une surveillance continue, les contrôles devraient être installés là où il est facile pour le personnel d'en faire une lecture fréquente (*voir* la section 7.3).

Les systèmes de contrôle doivent en outre être reliés à un système de notification pour informer le personnel lorsque les paramètres fonctionnels se situent en dehors des limites prédéterminées. De cette manière, le personnel peut apporter rapidement les correctifs nécessaires tout en évitant la contamination des zones contrôlées et les problèmes qui pourraient en résulter, par exemple une interruption de service.

Les instruments mesurant les différences de pression entre les zones contrôlées doivent être étalonnés au moins une fois par année ou selon les recommandations du fabricant.

5.3.2.10 Surfaces de travail et mobilier

Surfaces de travail

Les surfaces de travail et le mobilier doivent être faits de matériaux lisses, étanches, non friables et non poreux, de préférence en acier inoxydable. Tout matériau utilisé pour les surfaces de travail doit pouvoir résister à des nettoyages et désinfections répétés ainsi qu'aux dommages causés par les produits de nettoyage et de désinfection. Tout bris doit être réparé et scellé dans les plus brefs délais.

La salle blanche devrait comporter une surface horizontale, par exemple une tablette ou un chariot, pour faciliter l'enfilage des gants. Les gants ne doivent pas être enfilés dans l'EPP (classification ISO 5).

Mobilier

Tout le mobilier dans la salle blanche et l'antichambre, de même que les planchers et les murs, doivent être conçus et disposés de manière à en faciliter le nettoyage et la désinfection.

Tout mobilier doit être nettoyé et désinfecté avant d'être introduit dans la salle blanche.

Les chaises utilisées dans les zones contrôlées doivent être faites de matériaux lisses, non friables, non poreux et lavables, qui résistent aux dommages causés par les produits de nettoyage et de désinfection. Certaines chaises sont spécialement conçues pour les salles blanches et devraient être privilégiées.

Passe-plat et/ou chariot

Un passe-plat devrait être installé pour transférer les produits à l'intérieur et à l'extérieur de la salle blanche. Le passe-plat devrait être scellé et fait d'acier inoxydable ou d'un matériau lisse, non poreux et antistatique, qui résiste aux dommages causés par les produits de nettoyage et de désinfection.

Il est recommandé que le passe-plat soit équipé d'un système de verrouillage qui empêche les deux portes de s'ouvrir en même temps. Si un tel système n'est pas disponible, une procédure permettant l'ouverture d'une seule porte à la fois doit être mise en place.



En l'absence de passe-plat, le chariot de la salle blanche peut être utilisé pour transporter le matériel de la zone « propre » de l'antichambre vers la salle blanche.

5.3.2.11 Signalisation

Chaque pièce doit être identifiée à l'aide d'une signalisation informative appropriée (p. ex. des pictogrammes illustrant les précautions à prendre, les dangers, l'accès restreint, le code vestimentaire).

5.3.2.12 Entretien des installations

L'entretien des installations consiste à maintenir les aires de préparation dans des conditions de fonctionnement conformes aux spécifications établies, ou à remettre les installations, y compris le système de chauffage, de ventilation et de conditionnement d'air, dans un état de fonctionnement satisfait après une interruption de service. L'entretien doit également s'effectuer sur l'équipement utilisé.

Les activités d'entretien des installations doivent être consignées dans le registre d'entretien général.

Filtres et préfiltres

L'efficacité des filtres HEPA du système de ventilation doit être vérifiée durant le processus de certification des installations (au moins tous les six mois), et les filtres doivent être remplacés périodiquement selon les recommandations du fabricant.

5.3.3 Équipement

5.3.3.1 Enceinte de préparation primaire⁴⁶

L'EPP assure une qualité d'air conforme à la classe ISO 5 pour ce qui est de l'exposition des sites critiques durant la préparation de produits stériles. Les PTFL et les IPA sont deux types d'enceintes de préparation primaire pouvant être utilisés pour la préparation de produits stériles non dangereux. L'EPP est située dans la salle blanche.

Avant l'utilisation d'une EPP :

- le personnel doit lire et comprendre le manuel de l'utilisateur;
- l'EPP doit être installée conformément aux recommandations du fabricant et être certifiée par un certificateur qualifié (*voir* l'annexe 5);
- le nettoyage et la désinfection doivent être effectués conformément aux spécifications énoncés à la section 6.6.4.

Le superviseur de la préparation de produits stériles doit s'assurer que la certification est réalisée conformément aux normes de certification en vigueur (*voir* l'annexe 6).

L'EPP doit fonctionner de façon continue⁴⁷ durant chaque activité de préparation de produits stériles. Si l'EPP est arrêtée, on doit la faire fonctionner pendant au moins 30 minutes ou selon les recommandations du fabricant, avant de procéder à son nettoyage et à sa désinfection et d'entreprendre la préparation de produits stériles^{48, 49}.

L'EPP doit fournir une aire de travail à flux d'air unidirectionnel où la qualité de l'air satisfait au moins à la classe ISO 5 en conditions dynamiques de fonctionnement.

46 United States Pharmacopeial Convention (USP). *General Chapter <797>: Pharmaceutical Compounding—Sterile Preparations*. USP 36. Rockville, MD : USP, 2013. pp. 362-4, 372-4.

47 United States Pharmacopeial Convention (USP). *General Chapter <797>: Pharmaceutical Compounding—Sterile Preparations*. USP 36. Rockville, MD : USP, 2013. p. 379-80.

48 United States Pharmacopeial Convention (USP). *General Chapter <797>: Pharmaceutical Compounding—Sterile Preparations*. USP 36. Rockville, MD : USP, 2013. p. 379-80.

49 Occupational Safety and Health Administration (OSHA). *OSHA Technical Manual (OTM): Controlling Occupational Exposure to Hazardous Drugs*. Section VI, Chapitre 2. Washington, DC : US Department of Labor, 1999. Disponible à : https://www.osha.gov/dts/osta/otm/otm_vi/otm_vi_2.html



La surface de travail de l'EPP doit résister aux dommages causés par les produits de nettoyage et de désinfection et elle doit être remplacée si elle est endommagée.

Lorsqu'un IPA est utilisé, le délai de rétablissement recommandé par le fabricant (c.-à-d. le temps d'attente nécessaire pour atteindre une qualité de l'air de classe ISO 5 après le transfert de matériel, avant le début de la préparation aseptique) doit être respecté avant de transférer des produits de la salle blanche vers la zone de manipulation.

Emplacement de l'enceinte de préparation primaire et des autres éléments du mobilier

L'EPP et les autres éléments du mobilier devraient être positionnés de manière à ne pas nuire aux systèmes de ventilation de l'installation^{50, 51, 52}.

Afin de faciliter les activités de nettoyage et de désinfection, comme le nettoyage de l'extérieur de l'EPP, et éviter toute interférence avec le fonctionnement de l'EPP, il doit y avoir un dégagement suffisant autour de l'EPP (habituellement 0,3 m³)⁵⁴. Certains modèles d'EPP (mais pas tous) peuvent être encastrés et scellés ou encore être fixés au mur et scellés. Il est impératif de suivre rigoureusement les recommandations du fabricant concernant le positionnement d'une EPP pour ne pas nuire au fonctionnement normal de l'appareil. Durant la certification, un test de fumée en conditions dynamiques doit être réalisé pour valider le bon fonctionnement de l'appareil.

Poste de travail à flux laminaire^{55, 56, 57}

Le PTFL doit se trouver dans une salle blanche de classe ISO 7 adjacente à une antichambre de classe ISO 8 et il ne doit pas se trouver près de portes ni d'autres sources de courants d'air qui pourraient entraver le flux d'air unidirectionnel.

Si plusieurs PTFL sont utilisés, ils doivent être positionnés de manière à éviter toute interférence entre eux.

Isolateur pour préparation aseptique^{58, 59, 60}

L'IPA doit être positionné dans une salle blanche de classe ISO 7, adjacente à une antichambre ISO 8.

L'IPA peut toutefois se trouver dans un milieu où les particules en suspension dans l'air excèdent la classification ISO 7 si toutes les conditions suivantes sont respectées :

- L'IPA maintient un environnement de niveau ISO 5 (voir le tableau 1) en tout temps durant la préparation, y compris durant le transfert des ingrédients, de l'équipement et des appareils à l'intérieur et à l'extérieur de l'IPA.

50 United States Pharmacopeial Convention (USP). *General Chapter <797>: Pharmaceutical Compounding—Sterile Preparations*. USP 36. Rockville, MD : USP, 2013.

51 Peters GF, McKeon MR, Weiss WT. « Potentials for Airborne Contamination in Turbulent- and Unidirectional-airflow Compounding Aseptic Isolators ». *Am J Health Syst Pharm* 2007;64(6):622-31.

52 Controlled Environment Testing Association (CETA). *CETA Compounding Isolator Testing Guide: CAG-002-2006*. Raleigh, NC : CETA, 2006, révisée le 8 décembre 2008.

53 Association paritaire pour la santé et la sécurité du travail du secteur affaires sociales (ASSTSAS). *Guide de prévention — Manipulation sécuritaire des médicaments dangereux*. Montréal (Québec) : ASSTSAS, 2008. pp. 7-9. Disponible à : https://asstsas.qc.ca/sites/default/files/publications/documents/Guides_Broch_Depl/GP65_medicaments_dangereux.pdf

54 Direction de l'expertise et de la normalisation. *Répertoire des guides de planification immobilière : Aires réservées aux préparations stériles — Unité de pharmacie*. Québec (Québec) : Ministère de la Santé et des Services sociaux, Publications du Québec, 2013, p. 17.

55 United States Pharmacopeial Convention (USP). *General Chapter <797>: Pharmaceutical Compounding—Sterile Preparations*. USP 36. Rockville, MD : USP, 2013.

56 Peters GF, McKeon MR, Weiss WT. « Potentials for Airborne Contamination in Turbulent- and Unidirectional-airflow Compounding Aseptic Isolators ». *Am J Health Syst Pharm* 2007;64(6):622-31.

57 Controlled Environment Testing Association (CETA). *CETA Compounding Isolator Testing Guide: CAG-002-2006*. Raleigh, NC : CETA, 2006, révisé le 8 décembre 2008.

58 United States Pharmacopeial Convention (USP). *General Chapter <797>: Pharmaceutical Compounding—Sterile Preparations*. USP 36. Rockville, MD : USP, 2013.

59 Peters GF, McKeon MR, Weiss WT. « Potentials for Airborne Contamination in Turbulent- and Unidirectional-airflow Compounding Aseptic Isolators ». *Am J Health Syst Pharm* 2007;64(6):622-31.

60 Controlled Environment Testing Association (CETA). *CETA Compounding Isolator Testing Guide: CAG-002-2006*. Raleigh, NC : CETA, 2006, révisé le 8 décembre 2008.



- L'échantillonnage des particules, de 15 à 30 cm en amont du site d'exposition critique à l'intérieur de l'IPA, indique le maintien d'un niveau de qualité de l'air de classe ISO 5 durant la préparation.
- L'échantillonnage des particules, effectué le plus près possible des portes durant le transfert de matériel sans obstruer le passage, indique moins de 3 520 particules (d'un diamètre de 0,5 µm et plus) par mètre cube d'air (classe ISO 5) dans l'IPA.

Le superviseur de la préparation de produits stériles doit obtenir les renseignements suivants du fabricant :

- de la documentation indiquant que l'IPA satisfait aux normes établies lorsqu'il est installé dans un environnement où le nombre de particules dépasse les spécifications de la classe ISO 7;
- le temps d'attente nécessaire pour atteindre la qualité de l'air ISO 5 après le transfert de matériel, avant de commencer le processus de préparation aseptique (c.-à-d. le délai de rétablissement).

Entretien de l'enceinte de préparation primaire

Les EPP doivent être entretenues conformément aux recommandations du fabricant et certifiées selon les normes d'essai décrites en détail dans le guide d'utilisation CAG-003 de la Controlled Environment Testing Association (CETA) (version en vigueur).

Chaque EPP doit être certifiée⁶¹ :

- tous les six mois;
- lorsque l'appareil est déplacé;
- après des réparations majeures;
- lorsque l'échantillonnage des particules viables dans l'air indique que l'EPP n'est peut-être pas conforme aux spécifications.

Si une EPP sur roues est déplacée (p. ex. pour nettoyer sous les roues), puis replacée exactement au même endroit, une recertification n'est pas nécessaire.

Les préfiltres de l'EPP doivent être accessibles. Ils doivent être inspectés tous les six mois et remplacés au besoin, ou selon les recommandations du fabricant. On ne doit pas utiliser de préfiltres lavables.

Les filtres HEPA doivent être vérifiés durant l'installation et la certification pour s'assurer que le transport ou l'installation n'a causé aucune fuite ni aucun dommage.

Un entretien préventif des EPP et des autres appareils doit être effectué lorsqu'aucune préparation n'est en cours, avant le nettoyage et la désinfection.

L'entretien et la certification de toutes les EPP, y compris l'entretien des filtres et des préfiltres, doivent être consignés dans le registre d'entretien général (version papier ou informatisée).

Le superviseur de la préparation de produits stériles doit s'assurer que l'entretien et la certification des EPP ont été faits. Le superviseur doit analyser les résultats ou s'assurer que les résultats ont été examinés et que les correctifs ont été apportés, s'il y a lieu. Le superviseur doit signer le formulaire ou le registre d'entretien.

61 United States Pharmacopeial Convention (USP). *General Chapter <797>: Pharmaceutical Compounding—Sterile Preparations*. USP 36. Rockville, MD : USP, 2013. p. 373.



5.3.3.2 Autres appareils, instruments ou accessoires liés à la préparation de produits stériles non dangereux

L'équipement servant à la préparation de produits stériles doit être nettoyé et désinfecté avec un détergent germicide, puis désinfecté avec un désinfectant stérile tel que l'alcool isopropylique à 70 %. L'équipement doit être fait de matériaux résistants aux dommages causés par les produits de nettoyage et de désinfection.

La décision de placer de l'équipement, des instruments ou des accessoires dans la salle blanche qui ne sont pas directement liés à la préparation de produits stériles (chariots, armoires, écrans d'ordinateur, etc.) dépend des effets que cela aura sur le maintien des conditions ambiantes requises dans cette salle (contrôle de la qualité de l'air, échantillonnage des surfaces, etc.)⁶².

L'utilisation d'équipement dans l'antichambre et la salle blanche est autorisée à condition que cela n'augmente pas la production de particules viables ou non viables dans ces pièces.

Tous les appareils, instruments et accessoires nécessaires doivent être nettoyés et désinfectés avant d'être introduits dans une zone contrôlée. Il faut également éviter de sortir sans motif valable les appareils, instruments et accessoires devant être utilisés dans les zones contrôlées.

L'entretien des appareils, instruments et accessoires doit être consigné dans le registre d'entretien général.

Appareil de préparation automatisé et balance

L'appareil de préparation automatisé (APA) doit être situé à l'intérieur de l'EPP afin que les sites critiques soient exposés à l'air primaire durant la préparation.

Si l'APA est une pompe péristaltique, il doit être étalonné entre chaque lot.

L'APA doit également être étalonné au moins une fois par jour (après le nettoyage), puis au besoin, selon les recommandations du fabricant. La balance doit être étalonnée avant chaque usage, après avoir été déplacée, après avoir été nettoyée et au besoin, conformément aux recommandations du fabricant.

L'APA et la balance doivent être entretenus conformément aux recommandations du fabricant.

Les résultats de l'étalonnage doivent être consignés dans le registre des préparations, le registre d'entretien général ou quelque autre forme de documentation (p. ex. un rapport de vérification mixte), tout au moins pour chaque lot.

Chariots

Si des chariots sont utilisés, un chariot doit être réservé à la zone « souillée » de l'antichambre et y demeurer⁶³. Un deuxième chariot, réservé à l'aire « propre » de l'antichambre, peut être introduit dans la salle blanche⁶⁴.

Les fournitures doivent être désinfectées avant d'être transférées sur le chariot de la zone « propre ».

Les chariots servant à apporter des fournitures dans l'antichambre depuis une zone non contrôlée ne doivent pas traverser la ligne de démarcation. De même, les chariots passant de la salle blanche à l'antichambre ne doivent pas traverser la ligne de démarcation.

Si l'antichambre est commune, un chariot doit être réservé à la zone « propre mais chimiquement contaminée » et l'autre à la zone « propre mais non chimiquement contaminée ».

62 United States Pharmacopeial Convention (USP). *General Chapter <797>: Pharmaceutical Compounding—Sterile Preparations*. USP 36. Rockville, MD : USP, 2013. p. 372.

63 United States Pharmacopeial Convention (USP). *General Chapter <797>: Pharmaceutical Compounding—Sterile Preparations*. USP 36. Rockville, MD : USP, 2013. p. 379.

64 United States Pharmacopeial Convention (USP). *General Chapter <797>: Pharmaceutical Compounding—Sterile Preparations*. USP 36. Rockville, MD : USP, 2013. p. 379.



Les chariots devraient être en acier inoxydable ou en plastique de très bonne qualité, être lisses, non friables, non poreux et résistants aux dommages causés par les produits de nettoyage et de désinfection, et être munis de roulettes faciles à nettoyer.

Les chariots doivent être nettoyés et désinfectés quotidiennement.

Réfrigérateur et congélateur

Choix

Le réfrigérateur et le congélateur servant à l'entreposage de médicaments doivent être des appareils commerciaux de qualité biomédicale^{65,66,67}. On ne doit pas utiliser d'appareils pour usage domestique.

Utilisation et localisation

Les réfrigérateurs et congélateurs ne doivent servir qu'à l'entreposage des médicaments. On ne doit pas y conserver d'aliments. Idéalement, les réfrigérateurs et congélateurs doivent être installés à l'extérieur des zones contrôlées. Selon le déroulement du travail, les réfrigérateurs peuvent être installés dans l'antichambre, à condition que des retours d'air permettent de contrôler les particules et que le nombre de renouvellements d'air par heure (RAH) soit suffisant pour maintenir la classification ISO requise en matière de qualité de l'air.

Réfrigérateurs à deux ouvertures

Les réfrigérateurs munis de portes des deux côtés peuvent être utilisés pour l'entreposage de produits stériles, à condition qu'ils soient conçus pour les salles blanches et que le système de réfrigération ne se trouve pas du côté de la salle blanche. Si un tel réfrigérateur est installé, le superviseur de la préparation de produits stériles doit s'assurer que les caractéristiques exigées pour les salles servant à la préparation sont maintenues en conditions de fonctionnement, malgré cette installation.

Température et contrôle de la température

Lors de la vérification, la température d'entreposage dans ces appareils doit respecter les paramètres suivants :

- Température de réfrigération contrôlée : 2 °C à 8 °C
- Température de congélation contrôlée : -25 °C à -10 °C

Des sondes de température précises (jauges ou capteurs) indiquant la température réelle doivent être installées. Un thermographe intégré à chaque appareil, qui enregistre la température en continu, doit être privilégié.

Chaque réfrigérateur et congélateur doit être doté d'un système de notification permettant d'avertir le personnel de la pharmacie lorsque la température s'écarte des spécifications établies.

Les mesures de la température des réfrigérateurs et congélateurs doivent être inscrites sur un formulaire, dans le registre d'entretien général, à moins que les appareils ne soient dotés d'un enregistreur continu de la température. Dans ce dernier cas, les données enregistrées doivent aussi être vérifiées et conservées.

Les sondes de température doivent être entretenues et étalonnées au moins une fois par année ou selon les instructions du fabricant. L'étalonnage de ces instruments doit être consigné dans le registre d'entretien général.

65 Santé Canada, Inspectorat de la Direction générale des produits de santé et des aliments. *Lignes directrices concernant le contrôle de la température des médicaments pendant l'entreposage et le transport*. GUI-0069. Ottawa (Ontario) : Santé Canada, 2011. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/conformite-application-loi/bonnes-pratiques-fabrication/documents-orientation/lignes-directrices-contrrole-temperature-medicaments-entreposage-transport-0069.html>

66 Agence de la santé publique du Canada (ASPC). *Lignes directrices nationales sur l'entreposage et la manipulation des vaccins pour les vaccinateurs 2015*. Ottawa (Ontario) : ASPC, 2007, p. 19.

67 *Loi sur la réglementation des médicaments et des pharmacies*, L.R.O. 1990, chap. H.4. Disponible à : <https://www.ontario.ca/fr/lois/loi/90h04>



Incubateur

L'incubateur est utilisé pour maintenir les cultures de micro-organismes à une température constante.

La température d'incubation doit être contrôlée (20 °C à 25 °C ou 30 °C à 35 °C, selon le milieu de culture utilisé et la période d'incubation).

Lorsque l'incubateur est en service, sa température doit être lue et inscrite au moins une fois par jour dans le registre d'entretien général.

L'incubateur doit être étalonné et entretenu conformément aux recommandations du fabricant.

L'incubateur ne doit pas être placé dans la salle blanche ni dans l'antichambre. Il peut être installé dans la partie générale de la pharmacie ou dans une autre pièce à proximité.

Caméra et matériel informatique

Le matériel audiovisuel et informatique utilisé à des fins de vérification durant la préparation (caméra, écran, système de pédales) est autorisé dans la salle blanche sous certaines conditions. Il convient de privilégier le matériel qui permet une utilisation « mains libres » et qui est fait de matériaux lisses et non poreux, qui se nettoient, qui émettent peu de particules et qui résistent aux dommages causés par les produits de nettoyage et de désinfection.

Il faut également privilégier l'installation et l'utilisation d'accessoires (écrans, caméras) qui peuvent être entretenus et réparés sans compromettre la zone contrôlée.

Les câbles doivent être recouverts pour en faciliter le nettoyage.

Système de communication

Un système de communication fonctionnel (interphone, téléphone ou autre) peut être installé pour permettre les communications verbales entre les diverses zones contrôlées et la pharmacie. Ces appareils devraient être utilisés en mode « mains libres » et doivent être faciles à nettoyer et à désinfecter et résister aux dommages causés par les produits de nettoyage et de désinfection. Les appareils ou accessoires électroniques personnels (cellulaires, iPod, écouteurs) sont interdits dans l'antichambre et la salle blanche.

Bac à ordures

Un nombre suffisant de bacs à ordures de dimensions appropriées, faciles à nettoyer et faits de matériaux résistants aux dommages causés par les produits de nettoyage et de désinfection, doit être disponible.

Les déchets doivent être recueillis dans des sacs de plastique et retirés en les remuant le moins possible. Les bacs à ordures doivent être vidés et nettoyés au moins une fois par jour, en dehors des heures de préparation.

5.3.3.3 Équipement de protection individuelle et vêtements

Le personnel affecté à la préparation de produits stériles et quiconque a accès aux zones contrôlées, doivent porter les vêtements de protection appropriés (*voir* le tableau 5).



Tableau 5

EPI requis pour la préparation de produits stériles non dangereux
<p>L'EPI devant être porté⁶⁸ durant la préparation de produits stériles non dangereux et au moment d'accéder aux installations servant à la préparation de ces produits, inclut ce qui suit :</p> <ul style="list-style-type: none"> • une paire de couvre-chaussures ou de chaussures réservées à cet usage; • un bonnet; • un couvre-barbe (s'il y a lieu); • un masque chirurgical; • une blouse de protection non pelucheuse (fermée au cou et avec des manches bien ajustées aux poignets); • une paire de gants stériles sans poudre, devant couvrir les poignets de la blouse non pelucheuse.

5.3.4 Nettoyage et désinfection des zones réservées à la préparation de produits stériles non dangereux

5.3.4.1 Généralités

Les zones contrôlées doivent être nettoyées et désinfectées (entretien ménager) afin d'assurer la propreté requise pour garantir la qualité et l'intégrité des préparations stériles terminées⁶⁹.

Les procédures de nettoyage et de désinfection doivent être rigoureusement observées dans la salle blanche et l'antichambre.

Des politiques et des procédures relatives aux tâches de nettoyage et de désinfection doivent être élaborées, et le personnel affecté à ces tâches doit être formé et évalué pour s'assurer que ces politiques et procédures sont appliquées correctement.

Seul le personnel dûment formé et qualifié peut procéder au nettoyage et à la désinfection des zones contrôlées⁷⁰.

5.3.4.2 Désinfectant

Un détergent désinfectant germicide doit être utilisé pour désinfecter toutes les surfaces dans la salle blanche et l'antichambre. De nombreux types de détergents germicides sont acceptables à cette fin.

Le superviseur de la préparation de produits stériles doit :

- choisir un agent désinfectant approprié pour les zones contrôlées, en tenant compte principalement de son efficacité et de sa compatibilité avec les matériaux utilisés pour les installations et l'équipement;
- en établissement de santé, tenir compte des politiques et des procédures de désinfection de l'établissement, en suivant les instructions du fabricant pour la dilution appropriée du désinfectant;
- suivre les instructions du fabricant en ce qui a trait au temps de contact requis entre le désinfectant et la surface à nettoyer.

68 United States Pharmacopeial Convention (USP). *General Chapter <797>: Pharmaceutical Compounding—Sterile Preparations*. USP 36. Rockville, MD : USP, 2013. p. 376-7.

69 United States Pharmacopeial Convention (USP). *General Chapter <797>: Pharmaceutical Compounding—Sterile Preparations*. USP 36. Rockville, MD : USP, 2013. p. 376.

70 United States Pharmacopeial Convention (USP). *General Chapter <797>: Pharmaceutical Compounding—Sterile Preparations*. USP 36. Rockville, MD : USP, 2013. p. 376.



Il n'est pas nécessaire d'utiliser un autre désinfectant en rotation. Cependant, l'utilisation quotidienne d'un désinfectant germicide devrait être accompagnée par l'usage hebdomadaire (ou mensuel) d'un agent sporicide⁷¹.

Les fiches signalétiques des désinfectants utilisés dans l'installation doivent être disponibles sur place et être facilement accessibles.

5.3.4.3 Matériel servant au nettoyage et à la désinfection et son rangement

Afin d'éviter toute contamination croisée et de protéger le personnel affecté au nettoyage et à la désinfection, le matériel doit être spécialement conçu pour le nettoyage des zones servant à la préparation de produits stériles non dangereux⁷².

Le nettoyage des zones contrôlées doit être fait avec du matériel non pelucheux⁷³, et ce matériel (têtes de vadrouille, serviettes, etc.) devrait être jetable. Si des accessoires réutilisables sont utilisés, ils doivent être lavés et séchés après chaque usage, puis rangés dans une armoire propre réservée à l'entreposage de ce matériel⁷⁴.

De plus, si des accessoires réutilisables sont utilisés, un ensemble doit être réservé au nettoyage des zones ISO 5 et un autre ensemble doit être réservé au nettoyage des zones ISO 7 et 8.

Le matériel et les articles de nettoyage (manches de vadrouille, extérieur des contenants, etc.) doivent être désinfectés avant chaque entrée dans une zone contrôlée. Une armoire située dans l'antichambre ou à proximité doit être prévue pour y ranger le matériel (p. ex. manches de vadrouille), le matériel de remplacement (têtes de vadrouilles, serviettes) et les produits utilisés pour le nettoyage et la désinfection.

5.3.4.4 Vêtements du personnel affecté au nettoyage et à la désinfection (entretien ménager)

Le personnel affecté au nettoyage et à la désinfection doit se conformer aux procédures de la pharmacie en matière d'hygiène des mains et d'habillement avant d'entrer dans les zones de préparation de produits stériles pour s'acquitter de leurs tâches d'entretien ménager.

Le personnel d'entretien ménager doit aussi enfiler des gants avant de commencer le travail.

5.3.4.5 Fréquence de nettoyage

Le nettoyage et la désinfection des salles blanches et des antichambres doivent être faits au moins tous les jours ou tous les mois, selon le cas⁷⁵.

Les surfaces et zones suivantes doivent être nettoyées et désinfectées sur une base quotidienne :

- EPP
- comptoirs
- chariots
- planchers
- surfaces fréquemment touchées (p. ex. poignées de porte, interrupteurs, chaises)

De plus, les déchets et ordures doivent être enlevés tous les jours.

71 United States Pharmacopeial Convention (USP). « General Chapter <1072>: Disinfectants and Antisepsis ». Dans : *USP Pharmacists' Pharmacopeia*. Rockville, MD : USP, 2008-2009.

72 Okeke CC, Allen LV Jr. « Considerations for Implementing United States Pharmacopeia Chapter <797> Pharmaceutical Compounding—Sterile Preparations. Part 4: Considerations in Selection and Uses of Disinfectants and Antiseptics ». *Int J Pharm Compound*. 2007;11(6):492-9.

73 United States Pharmacopeial Convention (USP). *General Chapter <797>: Pharmaceutical Compounding—Sterile Preparations*. USP 36. Rockville, MD : USP, 2013. p. 376.

74 McAteer F. « Points to Consider for Developing a USP-797 Compliant Cleaning and Sanitization Program ». *Clean Rooms*. 2007;21(8):44,48. Disponible à : <http://electroi.com/issue/?issue=2302>

75 United States Pharmacopeial Convention (USP). « General Chapter <797>: Pharmaceutical Compounding—Sterile Preparations ». Dans : *USP Pharmacists' Pharmacopeia*. 2e éd., Suppl. 2. Rockville, MD : USP, 2008. p. S2/47.



Les surfaces et zones suivantes doivent être nettoyées et désinfectées sur une base mensuelle :

- murs
- plafond
- tablettes
- surfaces extérieures de l'EPP

Le nettoyage doit être fait dans un ordre précis, soit de la zone la plus « propre » vers la zone la plus « souillée » (c.-à-d. de l'extrémité fermée de la salle blanche vers la sortie de l'antichambre).

Les formulaires ou calendriers utilisés pour consigner les tâches de nettoyage et de désinfection, selon la politique établie, doivent être conservés dans le registre d'entretien général.

5.4 Registre d'entretien général

Le registre d'entretien général (sur papier ou informatisé) comprend tous les registres et formulaires portant sur les activités suivantes :

- nettoyage et désinfection, certification et entretien des installations dans leur ensemble, certification et entretien de l'EPP et entretien d'autre équipement;
- vérification du bon fonctionnement de l'équipement et des instruments (étalonnage, températures de réfrigération, etc.).

Tous les registres doivent être conservés conformément aux normes de pratique de l'organisme de réglementation provincial ou territorial compétent et aux principes de confidentialité.



6. EXIGENCES RELATIVES AUX PRODUITS ET AUX PRÉPARATIONS

6.1 Date limite d'utilisation et méthodes de détermination de la date

6.1.1 Dates limites d'utilisation des préparations

Aux fins du présent modèle de normes, l'administration de la préparation stérile doit commencer avant la DLU⁷⁶.

La DLU précise également la durée de conservation et la température à respecter avant l'administration de la préparation.

La méthode utilisée pour déterminer la DLU dépend du type de contenant commercial (unidose ou multidose) utilisé pour la préparation et/ou du risque de contamination de la préparation. Lorsqu'aucun test de stérilité précis n'a été effectué pour une préparation ou un lot, le superviseur de la préparation de produits stériles doit déterminer la DLU en se basant sur les critères énoncés ci-après.

La DLU ne doit pas dépasser la première des dates établies à partir des deux critères suivants :

- la date de péremption basée sur la stabilité chimique et physique du produit^{77, 78, 79}, selon les ouvrages de référence;
- la durée de conservation établie en fonction du risque de contamination microbienne.

Pour établir une DLU plus longue, des tests de stérilité doivent être effectués sur la préparation ou le lot en question, et les préparations doivent être mises en quarantaine en attendant les résultats. Les préparations ne peuvent être mises en circulation qu'après avoir obtenu les résultats du test de stérilité.

Les procédures de fonctionnement de la pharmacie doivent décrire le processus d'évaluation des risques utilisé pour déterminer la DLU et les conditions d'entreposage.

6.1.2 Dates limites d'utilisation des produits commercialisés selon le type de contenant (unidose ou multidose)

Il faut privilégier l'utilisation de produits commercialisés durant la préparation. Plus précisément, si un produit stérile est disponible sur le marché, le personnel ne doit pas utiliser des ingrédients non stériles pour la préparation d'un produit stérile.

Les DLU des produits commercialisés indiqués dans les trois sous-sections qui suivent (6.1.2.1, 6.1.2.2 et 6.1.2.3) s'appliquent lorsque ces produits sont conservés dans leur emballage et contenant d'origine.

6.1.2.1 Flacon unidose

- Le flacon unidose sera étiqueté comme tel par le fabricant. Les flacons unidose incluent les flacons grand format pour pharmacie étiquetés en tant que flacons unidose par le fabricant.
- Si la perforation du flacon est effectuée dans une EPP qui maintient une qualité d'air conforme à la classe ISO 5, la DLU est de six heures⁸⁰.
- Six heures après la perforation initiale, le flacon ne peut plus être utilisé. Tout flacon sorti de l'EPP de classe ISO 5 doit être jeté.

76 United States Pharmacopeial Convention (USP). *General Chapter <797>: Pharmaceutical Compounding—Sterile Preparations*. USP 36. Rockville, MD : USP, 2013.

77 Trissel LA. *Handbook on Injectable Drugs. 17^e édition* Bethesda, MD : American Society of Health-System Pharmacists, 2013.

78 King JC. *King Guide to Parenteral Admixtures* [version électronique]. Napa, CA : King Guide Publications Inc. [mise à jour trimestrielle].

79 Trissel LA. *Trissel's 2 Clinical Pharmaceutics Database* [base de données électronique]. Cashiers, NC : TriPharma Communications [mise à jour régulièrement].

80 United States Pharmacopeial Convention (USP). *General Chapter <797>: Pharmaceutical Compounding—Sterile Preparations*. USP 36. Rockville, MD : USP, 2013.

- Afin de bien gérer le risque, une étiquette indiquant l'heure de la perforation initiale doit être apposée sur le flacon.
- Le contenu d'un flacon ne peut être divisé dans le seul but d'en accroître la stabilité.
- Si le flacon ou quelque autre contenant unidose est ouvert ou perforé dans un environnement où la qualité de l'air est inférieure à la classe ISO 5, la DLU est d'une heure.

6.1.2.2 Ampoule ouverte

- L'entreposage d'ampoule ouverte est interdit; aucune DLU ne s'applique donc à ce type de contenant.

6.1.2.3 Flacon multidose (p. ex. fiole)

- Le flacon multidose sera étiqueté comme tel par le fabricant.
- Les flacons multidose renferment habituellement un agent de conservation.
- La DLU est de 28 jours, à moins d'avis contraire du fabricant.
- Le contenant doit être jeté si une contamination est visible avant 28 jours (ou avant la date de péremption du fabricant).

6.1.3 Dates limites d'utilisation selon le risque de contamination microbienne

Les médicaments préparés présentent un risque de contamination microbienne, et avec le temps et sous l'effet des variations de température, la colonisation microbienne peut atteindre des niveaux inacceptables. Les micro-organismes passent par divers stades de croissance. Après une phase initiale ou stationnaire (phase 1), qui varie selon l'espèce, les bactéries se répliquent en moins de 20 à 30 minutes (phase 2). La croissance bactérienne augmente rapidement à partir de six heures suivant la contamination⁸¹.

La DLU est déterminée en fonction du risque de contamination de la préparation (tableau 6). Consulter le tableau 7 pour connaître la DLU une fois que le niveau de risque a été établi.

Les niveaux de risque de contamination microbienne s'appliquent aux produits préparés à l'intérieur d'une EPP certifiée conforme qui maintient une qualité de l'air correspondant au moins à la classe ISO 5 et qui est située dans une salle blanche ISO 7 ou dans un IPA certifié conforme répondant aux critères énoncés à la section 5.3.3.1 lorsqu'il se trouve dans un environnement où le nombre de particules dépasse la classe ISO 7.

Unité stérile

Le concept d'« unité stérile » est utilisé pour préciser certains critères servant à déterminer la DLU.

Une unité stérile s'entend d'un flacon, d'une ampoule ou d'un sac de médicament ou de diluant. Voici quelques exemples illustrant ce concept :

- 1 sac de soluté correspond à 1 « unité stérile »
- 2 fioles de céfazoline correspondent à 2 « unités stériles »
- 1 flacon d'eau stérile pour injection correspond à 1 « unité stérile »

81 Cundell AM. « USP Committee on Analytical Microbiology—Stimuli to the Revision Process ». *Pharmaceutical Forum*. 2002;28(6)



Tableau 6

Niveaux de risque de contamination ^{82, 83}		
Faible	Modéré	Élevé
<ul style="list-style-type: none"> Produit final préparé à partir d'au plus 3 « unités stériles » Au plus 2 perforations du septum au site d'injection pour chaque unité stérile Technique de transfert aseptique simple Médicament préparé pour un seul patient (dose spécifique du patient) 	<ul style="list-style-type: none"> Produit final préparé à partir de 4 « unités stériles » et plus Manipulations complexes Temps de préparation prolongé Préparations en lot (préparation de plus d'une unité de même composition durant une même séance de préparation) 	<ul style="list-style-type: none"> Utilisation d'ingrédients ou d'équipement non stériles avant la stérilisation finale Préparations non stériles contenant de l'eau, entreposées pendant plus de six heures avant la stérilisation finale Technique inadéquate utilisée par le personnel affecté à la préparation des produits stériles pour enfiler l'habillement ou les gants

Tableau 7

DLU des préparations de produits stériles, selon le risque de contamination microbienne ⁸⁴			
	DLU sans test de stérilité		
Risque de contamination	À la température ambiante contrôlée	Conservation au réfrigérateur	Conservation au congélateur
Faible	48 heures	14 jours	45 jours
Modéré	30 heures	9 jours	45 jours
Élevé	24 heures	3 jours	45 jours

La préparation stérile doit commencer à être administrée avant la DLU.

Les préparations à haut risque doivent toujours être stérilisées, et les DLU indiquées au tableau 7, sous la colonne « Niveau de risque élevé », s'appliquent aux préparations *stériles* à risque élevé.

Test de stérilité et test d'endotoxines bactériennes⁸⁵

Un test de stérilité par filtration sur membrane et un test d'endotoxines bactériennes doivent être réalisés pour les préparations stériles à risque élevé (*voir* le tableau 6) dans les situations suivantes :

- lorsqu'il y a préparation de produits stériles en lots contenant plus de 25 unités identiques;
- lorsque la préparation a été exposée pendant plus de 12 heures à une température comprise entre 2 °C et 8 °C avant d'être stérilisée;
- lorsque la préparation a été exposée pendant plus de 6 heures à une température supérieure à 8 °C avant d'être stérilisée.

6.1.4 Dates limites d'utilisation des préparations pour usage immédiat

Les services de pharmacie et les pharmacies communautaires qui offrent des services de préparation de produits stériles doivent satisfaire aux exigences énoncées dans le présent modèle de normes, en particulier en ce qui a trait au caractère adéquat des installations et de l'équipement, à la conformité avec les exigences en matière d'habillement ainsi qu'à l'application de techniques rigoureuses d'entretien ménager et d'asepsie.

82 United States Pharmacopeial Convention (USP). *General Chapter <797>: Pharmaceutical Compounding—Sterile Preparations*. USP 36. Rockville, MD : USP, 2013.

83 American Society of Health-System Pharmacists (ASHP). *The ASHP Discussion Guide on USP Chapter <797> for Compounding Sterile Preparations. Summary of Revisions to USP Chapter <797>*. Bethesda, MD : ASHP with Baxter Healthcare Corporation, 2008.

84 United States Pharmacopeial Convention (USP). *General Chapter <797>: Pharmaceutical Compounding—Sterile Preparations*. USP 36. Rockville, MD : USP, 2013.

85 United States Pharmacopeial Convention (USP). *General Chapter <797>: Pharmaceutical Compounding—Sterile Preparations*. USP 36. Rockville, MD : USP, 2013. p. 361.

En établissement de santé, le service de pharmacie qui offre des services de préparation de produits stériles doit s'assurer que les doses préparées sont prêtes à être administrées sans autre manipulation par un autre professionnel de la santé et il doit définir ses services en fonction de cette exigence.

Les préparations de produits stériles destinées à un usage immédiat dans la chambre ou l'unité de soins du patient doivent satisfaire aux conditions suivantes :

- La préparation n'est faite que lorsque la situation est critique et que le produit doit être administré immédiatement au patient.
- La préparation ne contient pas plus de 3 « unités stériles ».
- La préparation ne contient aucun médicament dangereux (p. ex. des agents chimiothérapeutiques).
- Pour chaque unité stérile utilisée, il doit y avoir au plus 2 perforations par contenant, emballage ou dispositif d'administration.
- La technique aseptique n'exige pas plus d'une heure de préparation continue.
- La technique aseptique est rigoureusement appliquée.

Les DLU suivantes s'appliquent, sans que d'autres tests de stérilité soient nécessaires :

- Température ambiante contrôlée : 1 heure
- Réfrigérateur : 1 heure
- Congélateur : S.O.

L'administration doit débuter moins d'une heure après le début de la préparation, sinon la préparation doit être jetée.

Le contenant doit toujours être correctement identifié. En plus des renseignements obligatoires devant figurer sur l'étiquette du médicament, la DLU (date et heure) doit aussi y être inscrite.

6.1.5 Dates limites d'utilisation de 12 heures ou moins pour les produits préparés dans des aires séparées

Si le produit stérile est préparé dans un PTFL qui ne se trouve pas dans un environnement répondant aux normes de qualité de l'air de la classe ISO 7, ou dans un IPA qui ne satisfait pas aux exigences énoncées à la section 5.3.3.1, les conditions suivantes doivent être respectées :

- L'EPP est certifiée tous les six mois et la qualité de l'air y est maintenue à un niveau supérieur ou égal à la classe ISO 5.
- La zone ne sert qu'à la préparation de produits à faible risque.
- Une seule préparation est effectuée à la fois.
- Les préparations sont effectuées dans une zone réservée à la préparation de produits stériles, où le risque de contamination est réduit au minimum.
- L'évier n'est pas directement adjacent à l'EPP et il est séparé de la zone immédiate de l'EPP.
- Il n'y a aucune fenêtre non scellée ni porte donnant directement sur l'extérieur dans l'aire de préparation. De plus, l'aire de préparation n'est pas située dans une zone où la circulation est grande, ni à proximité de sites de construction, d'entrepôts ou d'aires de préparation d'aliments.
- Le personnel respecte rigoureusement les procédures en matière d'hygiène des mains et des avant-bras, d'asepsie, d'habillement ainsi que de nettoyage et de désinfection⁸⁶.

86 United States Pharmacopeial Convention (USP). *General Chapter <797>: Pharmaceutical Compounding—Sterile Preparations*. USP 36. Rockville, MD : USP, 2013. p. 365.



Compte tenu des risques associés à la préparation de produits stériles dans ces conditions, l'administration doit débuter dans les 12 heures suivant le début de la préparation (tableau 8), sinon la préparation doit être jetée.

Le contenant doit toujours être correctement identifié. En plus des renseignements obligatoires devant figurer sur l'étiquette du médicament, la DLU doit aussi y être inscrite.

Tableau 8

Résumé des DLU des préparations de produits stériles destinées à un usage immédiat ou réalisées dans des aires de préparation distinctes			
Type de préparation	DLU des préparations de produits stériles sans autre test de stérilité		
	À la température ambiante contrôlée	Conservation au réfrigérateur	Conservation au congélateur
Préparation pour usage immédiat	1 heure	1 heure	S.O.
Préparation effectuée dans un PTFL (classe ISO 5 ou mieux) dans un environnement où les conditions ne respectent pas les normes de la classe ISO 7 ou dans un IPA ne répondant pas aux exigences énoncées à la section 5.3.3.1 (aires de préparation séparées)	12 heures	12 heures	S.O.

IPA = isolateur pour préparation aseptique; ISO = Organisation internationale de normalisation; PTFL= poste de travail à flux laminaire; S.O. = sans objet.

6.2 Protocoles relatifs à la préparation de produits stériles

Les protocoles pour la préparation de produits stériles doivent inclure tous les renseignements suivants, nécessaires à l'exécution de la préparation :

- le nom de la préparation
- la forme pharmaceutique
- les ingrédients requis
- la quantité, la concentration et la source des ingrédients
- l'équipement nécessaire
- la procédure de préparation
- la méthode de conservation
- la DLU
- les références
- la date de rédaction et de révision
- la signature du pharmacien

L'annexe 7 présente un modèle pour la rédaction des protocoles de préparation de produits stériles pour chaque médicament.

Tous les protocoles liés à la préparation en pharmacie de produits stériles doivent être conservés ensemble et être facilement disponibles pour consultation rapide. Les protocoles doivent être examinés et approuvés par le superviseur de la préparation de produits stériles ou son représentant.



6.3 Registre des préparations de produits stériles

Un registre des préparations de produits stériles doit être rempli durant le processus de préparation.

La pharmacie doit conserver un tel registre pour chaque patient, ainsi qu'un registre pour les préparations exécutées en lots.

Les renseignements enregistrés sur ordinateur ainsi qu'avec une caméra peuvent servir de registre.

6.3.1 Registre des préparations de produits stériles destinées à un patient (préparations individuelles)

Le registre des préparations de produits stériles destinées à un patient doit contenir les renseignements suivants :

- le nom du patient
- le numéro de l'ordonnance (si celle-ci a été préparée dans une pharmacie communautaire)
- le numéro d'identification du patient (si le produit a été préparé dans un établissement de santé)
- l'identification de la préparation (nom officiel ou attribué, teneur et posologie de la préparation)
- la procédure de préparation (registre de la préparation maîtresse)
- pour chaque ingrédient (y compris les diluants primaires et secondaires) :
 - le nom
 - la source
 - la quantité et le volume mesuré
 - le numéro de lot
 - le numéro d'identification du médicament et le numéro de lot, le cas échéant
 - la date de péremption
- la date de préparation
- la quantité totale préparée
- la DLU de la préparation
- l'identité du préparateur et du vérificateur à chaque étape du processus, ainsi que de la personne qui a approuvé la préparation
- un double de l'étiquette telle que décrite dans le registre de la préparation maîtresse
- une description de la préparation terminée
- les résultats des procédures de contrôle de la qualité (p. ex. fourchette de poids des capsules remplies, pH des liquides aqueux)
- la documentation de tout problème lié au contrôle de la qualité et de tout effet indésirable ou problème lié à la préparation

Le registre (papier ou informatisé) doit être classé et conservé pour consultation ultérieure, au besoin, par l'organisme de réglementation provincial ou territorial compétent.



6.3.2 Registre des préparations de produits stériles exécutées en lots

Le registre des préparations de produits stériles exécutées en lots doit contenir les renseignements suivants :

- l'identification de la préparation (nom officiel ou attribué, teneur et forme pharmaceutique de la préparation)
- la procédure de préparation (registre de la préparation maîtresse) :
 - équipement nécessaire à la préparation, s'il y a lieu
 - instructions pour le mélange, notamment l'ordre de mélange, les températures de mélange ou autres contrôles environnementaux, la durée du mélange et autres facteurs pertinents pour la reproduction de la préparation exécutée
- pour chaque ingrédient (y compris les diluants primaires et secondaires) :
 - le nom
 - la source
 - la quantité/le volume mesuré
 - les calculs nécessaires pour déterminer et vérifier les quantités d'ingrédients et les doses d'ingrédients pharmaceutiques actifs
 - les renseignements sur la compatibilité et la stabilité, avec références si elles sont disponibles
 - le numéro de lot
 - le numéro d'identification du médicament et le numéro de lot, le cas échéant
 - la date de péremption
- la date de préparation
- la quantité totale préparée
- l'identité du préparateur et du vérificateur à chaque étape du processus, ainsi que de la personne qui a approuvé la préparation
- une description de la préparation terminée
- le contenant utilisé pour la distribution
- les renseignements d'étiquetage de l'échantillon devant inclure, outre les renseignements exigés par la loi, le nom générique et la quantité ou la concentration de chaque ingrédient actif, la DLU de la préparation, les conditions d'entreposage et le numéro de l'ordonnance ou de contrôle (numéro de lot), s'il y a lieu
- les exigences en matière d'emballage et d'entreposage
- les résultats des procédures de contrôle de la qualité (p. ex. fourchette de poids des capsules remplies, pH des liquides aqueux)

Le registre (papier ou informatisé) doit être classé et conservé pour consultation ultérieure, au besoin, par l'organisme de réglementation provincial ou territorial compétent.



6.4 Dossier du patient

Tous les renseignements nécessaires à l'examen et à l'évaluation, par le pharmacien, d'une préparation de produits stériles qui a déjà été distribuée, ainsi qu'au traitement subséquent du patient, doivent être inscrits dans le dossier du patient.

Les renseignements inscrits dans le dossier du patient doivent permettre aux utilisateurs de reproduire ultérieurement, et de manière exacte, la préparation prescrite et d'identifier le personnel ayant préparé le produit, au besoin.

L'origine de la préparation stérile distribuée au patient doit être inscrite dans le dossier du patient, si la préparation a été exécutée par une autre pharmacie lorsque les lois provinciales ou territoriales l'autorisent.

Toute pharmacie (en établissement de santé ou dans la communauté) doit pouvoir retracer les renseignements concernant les préparations distribuées, même si ces préparations ont été exécutées par une autre pharmacie.

6.5 Conduite du personnel dans les zones réservées à la préparation de produits stériles

Le personnel doit se conduire d'une manière professionnelle et respecter toutes les politiques et procédures qui s'appliquent.

Quel que soit le type d'EPP utilisé pour la préparation de produits stériles, toutes les normes énoncées à la section 6.5 s'appliquent.

6.5.1 Conditions susceptibles d'altérer la qualité de la préparation

N'importe laquelle des conditions suivantes aura une incidence sur la qualité de la préparation⁸⁷. Les employés qui présentent l'une ou l'autre de ces conditions doivent être exclus des activités de préparation de produits stériles et des zones réservées à cette fin jusqu'à la résolution du problème :

- affection cutanée suintante non contrôlée
- brûlures, incluant les coups de soleil
- feux sauvages (infection virale active à herpès simplex)
- conjonctivite (virale ou bactérienne)
- infection respiratoire active avec toux, éternuements ou écoulement nasal
- perçages corporels récents
- autres plaies vives

Une personne qui a des tatouages permanents peut effectuer des préparations de produits stériles. Cependant, un tatouage récent au visage, dans le cou ou sur les bras est considéré comme une plaie, et la personne qui en porte doit cesser la préparation de produits stériles et attendre que sa peau soit complètement guérie avant de reprendre ces activités.

6.5.2 Conduite avant d'entrer dans l'antichambre

Avant d'entrer dans l'antichambre, le personnel doit⁸⁸ :

- retirer ses vêtements d'extérieur personnels (p. ex. manteau, chapeau, veston, foulard, chandail, veste, bottes et chaussures d'extérieur);

87 United States Pharmacopeial Convention (USP). *General Chapter <797>: Pharmaceutical Compounding—Sterile Preparations*. USP 36. Rockville, MD : USP, 2013. p. 376-7.

88 United States Pharmacopeial Convention (USP). *General Chapter <797>: Pharmaceutical Compounding—Sterile Preparations*. USP 36. Rockville, MD : USP, 2013. p. 376-7.



- enlever les bijoux, perçages et autres accessoires portés aux doigts, aux poignets, à l'avant-bras, dans le visage, sur la langue, dans les oreilles ou dans le cou (y compris les appareils ou accessoires électroniques personnels tels que cellulaires, iPod et écouteurs, qui sont interdits dans l'antichambre et la salle blanche);
- enlever tout produit cosmétique, y compris le maquillage, les faux cils, le parfum, les produits capillaires tels que le fixatif, les tatouages au henné et de papier, car ces produits peuvent générer des particules pouvant devenir des sources de contamination;
- attacher les cheveux longs;
- enlever le vernis à ongles⁸⁹ et tout autre produit appliqué sur les ongles (les rallonges et autres produits synthétiques pour rallonger les ongles sont interdits);
- s'assurer que les ongles naturels sont courts et bien taillés (0,6 cm);
- s'assurer que la peau des mains et des avant-bras n'est pas endommagée;
- revêtir des vêtements appropriés, non pelucheux, convenant aux zones contrôlées (p. ex. tenue chirurgicale);
- porter un pantalon qui couvre entièrement les jambes;
- porter des chaussures fermées et des bas;
- se laver les mains.

6.5.3 Conduite dans les zones contrôlées (salle blanche et antichambre)

Les mesures suivantes doivent être respectées dans les zones contrôlées.

- Les aliments, boissons, bonbons et cigarettes (ou autres produits à fumer), de même que la gomme à mâcher, sont interdits dans ces zones⁹⁰.
- Toutes les portes d'accès aux zones contrôlées doivent rester fermées.
- L'accès aux zones contrôlées est limité au personnel devant s'acquitter de responsabilités précises à l'intérieur de ces zones.
- Tout le personnel dans les zones contrôlées doit suivre des procédures précises en matière d'hygiène des mains et d'habillement.
- Les conversations doivent se limiter à l'essentiel pour réduire au minimum le risque de contamination par des particules. Il faut également éviter de tousser, d'éternuer et de parler en direction du PTF.

6.6 Préparation aseptique de produits stériles non dangereux

6.6.1 Généralités

Le processus de préparation aseptique inclut l'ensemble des activités liées à l'exécution de la préparation stérile finale, notamment :

- l'hygiène des mains et des avant-bras;
- l'habillement du personnel;
- la désinfection et l'introduction des produits et de l'équipement dans la salle blanche;
- la désinfection de l'EPP;
- la désinfection et l'introduction des produits et de l'équipement dans l'EPP;

89 Centers for Disease Control and Prevention. « Guideline for Hand Hygiene in Health-care Settings: Recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force ». *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2002;51(RR-16):1-48.

90 United States Pharmacopeial Convention (USP). *General Chapter <797>: Pharmaceutical Compounding—Sterile Preparations.* USP 36. Rockville, MD : USP, 2013. p. 379-80.



- l'utilisation de techniques aseptiques pour la préparation de produits stériles dans l'EPP;
- la vérification, l'étiquetage et l'emballage des préparations stériles terminées.

Le personnel doit définir des techniques de travail pour réduire au minimum le risque de contamination croisée et de contamination microbienne, ainsi que pour éviter les erreurs et maximiser le rendement de l'EPP. Le pharmacien ou le technicien en pharmacie doit exercer son jugement professionnel en tout temps.

Le nombre de personnes dans la salle blanche et l'antichambre doit être maintenu au nombre minimal requis pour l'exécution des activités de préparation aseptique⁹¹.

Avant d'entreprendre la préparation de produits stériles, le pharmacien ou le technicien en pharmacie doit s'assurer que les calculs sont exacts et que les bons médicaments, appareils et dispositifs ont été choisis. Le pharmacien ou le technicien en pharmacie doit également s'assurer que le personnel affecté à la préparation de produits stériles suit le protocole établi à cette fin et il doit valider le registre des préparations.

L'exposition des sites critiques doit se limiter à une EPP à l'intérieur de laquelle sont maintenues les exigences relatives à la qualité de l'air (classe ISO 5).

6.6.2 Hygiène des mains et des avant-bras et habillement

L'hygiène des mains et des avant-bras et l'habillement sont les premières étapes importantes pour prévenir la contamination des produits stériles.

L'hygiène des mains et des avant-bras est essentielle pour la préparation de produits stériles, quel que soit le type d'EPP utilisé. Quiconque entre dans la salle blanche doit suivre le protocole relatif à l'hygiène des mains et des avant-bras.

6.6.2.1 Hygiène des mains et des avant-bras

Après avoir enfilé le couvre-tête, le couvre-barbe, le masque, ainsi que les chaussures ou couvre-chaussures réservés à cet usage, le personnel doit se laver et se désinfecter les mains et les avant-bras dans l'ordre suivant :

- Retirer les débris sous les ongles à l'aide d'une lime à ongles, en gardant les mains sous l'eau tiède courante.
- Se laver les mains et les avant-bras jusqu'aux coudes avec de l'eau et du savon pendant au moins 30 secondes. Ne pas utiliser de brosses.
- Rincer avec de l'eau.
- Assécher les mains et les avant-bras avec des serviettes jetables non pelucheuses.
- Verser le DMBA à action prolongée dans une des deux paumes de la main.
- Plonger les bouts des doigts de l'autre main dans le DMBA.
- Couvrir l'avant-bras de l'autre main avec le DMBA jusqu'à ce que celui-ci s'évapore.
- Répéter avec l'autre main et l'autre avant-bras.
- Revêtir la blouse.
- Entrer dans la salle blanche.
- Verser le DMBA dans une des deux paumes de la main. Frotter les deux mains avec le DMBA, en veillant à couvrir toutes les surfaces des mains. Continuer de frotter jusqu'à l'évaporation du DMBA.

91 United States Pharmacopeial Convention (USP). *General Chapter <797>: Pharmaceutical Compounding—Sterile Preparations*. USP 36. Rockville, MD : USP, 2013, p. 379-80.



- Laisser les mains sécher.
- Enfiler des gants stériles. Les gants doivent couvrir les poignets de la blouse non pelucheuse.

Cette séquence de lavage des mains doit être documentée dans les politiques et les procédures et être mise à jour au besoin⁹².

6.6.2.2 Habillement

L'EPI doit être porté durant la préparation de produits stériles, quel que soit le type d'EPP utilisé.

Le personnel affecté à la préparation de produits stériles doit enfiler cet équipement dans l'ordre prévu dans les politiques et procédures. La séquence choisie doit être consignée et revue régulièrement⁹³.

L'ordre général suivant est recommandé :

- En se tenant du côté « souillé » de la ligne de démarcation, à l'intérieur de l'antichambre, enfiler le couvre-tête, le couvre-barbe (s'il y a lieu), puis le masque.
- Enfiler les couvre-chaussures en enjambant la ligne de démarcation.
- Retirer les débris sous les ongles à l'aide d'une lime à ongles, en gardant les mains sous l'eau tiède courante. Laver ensuite les mains et les avant-bras (jusqu'aux coudes) avec de l'eau tiède et du savon pendant au moins 30 secondes, puis rincer à l'eau tiède et sécher avec des serviettes non pelucheuses jetables (*voir* la section 6.6.2.1).
- Appliquer le DMBA à action prolongée.
- Enfiler une blouse, fermée au cou et avec poignets élastiques.
- Appliquer le DMBA à action prolongée sur les mains et laisser sécher.
- Enfiler des gants stériles et les désinfecter régulièrement avec de l'alcool isopropylique stérile à 70 % ou un produit équivalent durant le processus de préparation.

Le personnel doit en tout temps porter des couvre-chaussures ou des chaussures appropriées à l'intérieur de la zone « propre » de l'antichambre et de la salle blanche. Toutes les chaussures doivent être fermées, sèches, propres et faciles à entretenir.

Les « chaussures prévues à cet usage » doivent être réservées aux déplacements à l'intérieur de la zone « propre » de l'antichambre et de la salle blanche et ne doivent pas être portées à l'extérieur de ces zones. Ces chaussures doivent être nettoyées et désinfectées une fois par semaine.

6.6.3 Introduction de produits et d'équipement dans la salle blanche

Le produit doit être retiré de son carton d'expédition avant d'être introduit dans l'antichambre. Le produit doit ensuite être essuyé avec un agent sporicide, car il a été démontré que le carton peut contenir des spores de moisissure. Tout emballage encore présent doit être laissé en place et ne devrait être retiré qu'après que le produit a été introduit dans la salle blanche depuis l'antichambre. À ce stade, seul l'emballage nécessaire au maintien de la stérilité du produit doit être conservé.

Si l'emballage le permet, l'équipement et les produits servant à la préparation doivent être désinfectés avec de l'alcool isopropylique stérile à 70 % juste avant d'être introduits dans la salle blanche⁹⁴.

92 United States Pharmacopeial Convention (USP). *General Chapter <797>: Pharmaceutical Compounding—Sterile Preparations*. USP 36. Rockville, MD : USP, 2013. p. 376-7.

93 United States Pharmacopeial Convention (USP). *General Chapter <797>: Pharmaceutical Compounding—Sterile Preparations*. USP 36. Rockville, MD : USP, 2013. p. 376-7.

94 United States Pharmacopeial Convention (USP). *General Chapter <797>: Pharmaceutical Compounding—Sterile Preparations*. USP 36. Rockville, MD : USP, 2013. p. 376-7.



Des lingettes ou tampons non pelucheux doivent être utilisés pour la désinfection. Les lingettes ou tampons doivent être changés régulièrement durant la désinfection de l'équipement et des produits.

Le matériel et les produits de préparation qui doivent être introduits dans la salle blanche doivent être placés dans un bac de plastique ou d'acier inoxydable pour aider à prévenir les erreurs (par exemple mélanger des préparations destinées à des patients différents ou mélanger deux lots différents). Le bac est ensuite placé dans le passe-plat pour être transféré dans la salle blanche. Les bacs doivent être désinfectés avant d'être utilisés à cette fin.

En l'absence de passe-plat, le matériel et les produits sont transférés du chariot ou du bac « souillé » vers le chariot ou bac « propre » à la ligne de démarcation de l'antichambre, puis sont introduits dans la salle blanche. Le matériel et les produits sont désinfectés au moment d'être transférés sur le chariot ou dans le bac « propre ».

6.6.4 Nettoyage et désinfection de l'enceinte de préparation primaire

Seul le personnel ayant acquis les compétences requises pour la préparation de produits stériles peut nettoyer et désinfecter les environnements de classe ISO 5, selon les étapes suivantes :

- Procéder à l'hygiène des mains et des avant-bras et à l'habillement.
- Désinfecter la surface de travail de l'EPP conformément aux procédures établies, selon la fréquence minimale de désinfection indiquée au tableau 9. Si une fréquence de désinfection différente doit être utilisée, celle-ci devrait être déterminée et justifiée par les résultats de tests d'échantillonnage des particules viables dans l'air et sur les surfaces.

Le personnel doit respecter les exigences suivantes durant le nettoyage et la désinfection de l'EPP :

- Désinfecter les gants stériles non poudrés avec de l'alcool isopropylique stérile à 70 % et les laisser sécher avant de commencer le nettoyage et la désinfection de l'EPP.
- Éviter d'entrer la tête et le haut du corps à l'intérieur de l'EPP.
- Utiliser des lingettes non pelucheuses jetables.
- Éviter de contaminer la surface des lingettes servant au nettoyage et à la désinfection.
- Changer de lingettes après la désinfection de chaque section de l'EPP.
- Nettoyer et désinfecter l'EPP avec des lingettes propres et un détergent désinfectant germicide, puis avec de l'alcool isopropylique stérile à 70 %, au début et à la fin de la journée ou du quart de travail (au moins deux fois par jour).
- Suivre la méthode de nettoyage décrite dans les procédures de la pharmacie.
- Suivre la méthode de désinfection décrite dans les procédures de la pharmacie (en ce qui a trait à l'équipement, à l'ordre d'exécution et aux mouvements).
- Suivre les instructions du fabricant concernant le temps de contact du désinfectant.
- Attendre que le désinfectant ait séché avant d'entreprendre la préparation du premier produit dans l'EPP⁹⁵.
- Consigner les activités de nettoyage et de désinfection dans le registre d'entretien.

Utiliser de l'eau stérile pour diluer les solutions désinfectantes concentrées utilisées à l'intérieur de tout appareil ISO 5. Le désinfectant doit toujours être dilué conformément aux instructions du fabricant.

95 United States Pharmacopeial Convention (USP). *General Chapter <797>: Pharmaceutical Compounding—Sterile Preparations*. USP 36. Rockville, MD : USP, 2013. p. 391.



Tableau 9

Fréquence minimale de nettoyage et de désinfection et zones du PTFL devant être nettoyées et désinfectées par le personnel affecté à la préparation*		
Surface du PTFL	Fréquence	Produits de nettoyage et de désinfection†
Toutes les surfaces	<ul style="list-style-type: none"> - Au début de chaque journée de travail - À la fin de chaque journée de travail 	Détergent désinfectant germicide, puis alcool isopropylique stérile à 70 % (au moins deux fois par jour)
Surface de travail	<ul style="list-style-type: none"> - Avant de commencer toute préparation de produit stérile - À chaque quart de travail - Chaque fois que l'on soupçonne une contamination de la surface - Si les techniques aseptiques n'ont pas été respectées 	Alcool isopropylique stérile à 70 %
Éclaboussures sur la surface de travail ou autre surface	<ul style="list-style-type: none"> - S'il y a eu déversement 	Eau stérile pour injection ou irrigation (pour le nettoyage), puis alcool isopropylique stérile à 70 % (pour la désinfection)
Toutes les surfaces et faux-plancher	<ul style="list-style-type: none"> - Chaque semaine (à la fin d'une journée de travail) 	Eau stérile pour injection ou irrigation (pour le nettoyage), puis agent sporicide suivi d'alcool isopropylique stérile à 70 % (pour la désinfection)

* Les exigences pour le nettoyage et la désinfection d'un IPA sont comparables.

†D'autres produits pourraient aussi être acceptables pour la désinfection, à condition d'être approuvés par le service de lutte contre les maladies infectieuses de l'établissement de santé.

6.6.5 Technique aseptique pour la préparation de produits stériles

Le personnel affecté à la préparation de produits stériles doit utiliser une technique aseptique rigoureuse durant la préparation de ces produits. La préparation doit se faire dans la zone critique de l'EPP afin que les sites critiques soient exposés à l'air primaire. La préparation du produit doit être terminée avant de commencer une autre préparation.

Si la technique aseptique n'a pas été respectée, la préparation doit être jetée. Le cas échéant, de nouvelles fournitures doivent être utilisées et la surface de l'EPP doit être désinfectée avant de commencer une autre préparation.

Les mains gantées doivent être désinfectées avec de l'alcool isopropylique stérile à 70 % avant d'être réintroduites dans l'EPP ou lorsque les gants ont été en contact avec une surface contaminée microbiologiquement⁹⁶. Les gants déchirés doivent être retirés et les procédures d'hygiène des mains et des avant-bras doivent être répétées avant d'enfiler de nouveaux gants. Les gants doivent être changés régulièrement même s'ils ne sont pas déchirés. La fréquence de changement des gants et les circonstances dans lesquelles les gants doivent être changés doivent être définies dans une procédure.

Les produits et fournitures doivent être intacts, secs et non souillés, sinon ils doivent être jetés. Tous les contenants (p. ex. sacs de solution, flacons et ampoules) doivent être examinés avant de les utiliser. Les produits qui présentent une turbidité ou qui contiennent des particules ne doivent pas être utilisés.

Les surfaces d'équipement pouvant être désinfectées doivent l'être avec de l'alcool isopropylique stérile à 70 % avant d'être introduit dans l'EPP. Les lingettes non pelucheuses ou les tampons stériles doivent être changés régulièrement durant la désinfection du matériel.

Afin de réduire le risque d'erreurs et le flux d'air turbulent provenant de l'EPP, il faut éviter d'accumuler des flacons dans l'EPP.

96 United States Pharmacopeial Convention (USP). *General Chapter <797>: Pharmaceutical Compounding—Sterile Preparations*. USP 36. Rockville, MD : USP, 2013. p. 379-80.



6.6.6 Vérification des préparations stériles terminées

6.6.6.1 Rôle du personnel durant la vérification

Le superviseur de la préparation de produits stériles doit s'acquitter des tâches suivantes :

- s'assurer que toutes les préparations de produits stériles respectent les protocoles de préparation établis;
- vérifier l'identité des ingrédients (médicament et diluant);
- vérifier le volume des ingrédients (médicament et diluant);
- vérifier régulièrement la qualité des manipulations.

Le personnel affecté à la préparation de produits stériles doit, durant la préparation, exécuter les tâches suivantes :

- faire une inspection visuelle de chaque unité pour déceler la présence de particules, vérifier la limpidité, la couleur et le volume de la solution, examiner le contenant à la recherche de fuites possibles et vérifier l'intégrité du contenant;
- vérifier les renseignements sur l'étiquette;
- mettre au réfrigérateur les préparations de produits stériles terminées qui doivent être conservées à une température comprise entre 2 °C et 8 °C, en attendant leur vérification et leur distribution aux patients ou à l'unité de soins (des blocs réfrigérants peuvent être utilisés pour maintenir la température d'un produit refroidi mais ils ne peuvent servir au processus de refroidissement; les préparations de produits stériles terminées doivent donc être refroidies au réfrigérateur avant d'être placées dans une glacière).

6.6.6.2 Processus de vérification

La vérification peut se faire de l'une des trois façons suivantes :

- observation directe durant la préparation;
- vérification de l'identité et de la quantité des ingrédients à partir d'une fenêtre d'observation située près de l'EPP;
- observation à distance, à partir d'une caméra numérique reliée à un écran (*voir* la section 6.6.6.3 pour plus de détail).

6.6.6.3 Vérification par capture d'images ou à l'aide d'une caméra en direct

La vérification peut également se faire par capture d'images du site critique (à l'intérieur de l'EPP) à l'aide d'une caméra reliée à un écran. Cette vérification doit être faite avant que la préparation stérile soit distribuée au patient. Dans une telle situation, si le pharmacien ou le technicien en pharmacie chargé de la vérification constate qu'une ou que plusieurs procédures n'ont pas été respectées, toutes les préparations stériles exécutées durant cette période doivent être détruites, et la destruction (due à des non-conformités relevées durant la vérification) doit être consignée dans le registre des préparations.

L'annexe 8 donne des exemples de préparations stériles qui doivent être vérifiées à chaque étape du processus de préparation.

6.6.6.4 Vérification non requise

Certaines préparations ne requièrent pas de vérification en cours d'exécution à cause de l'emballage ou du système de préparation utilisé. Cependant, comme pour toutes les préparations, le matériel et les produits utilisés doivent être vérifiés avant et après la préparation. Une méthode de vérification supplémentaire, consistant à compter les flacons, les ampoules et le matériel restant, doit aussi être mise en place.



L'annexe 9 présente des exemples de préparations stériles qui ne requièrent pas de vérification en cours d'exécution.

6.6.6.5 Deuxième vérification

Chaque préparation doit être inspectée par une personne autre que celle qui l'a réalisée. Cette personne doit examiner chaque unité pour déceler la présence de particules, vérifier la limpidité, la couleur et le volume de la solution, examiner le contenant à la recherche de fuites possibles et vérifier l'intégrité du contenant⁹⁷.

La personne qui vérifie la préparation, toute comme celle qui l'a préparée, doit signer le registre des préparations.

6.6.7 Étiquetage des préparations de produits stériles terminées

6.6.7.1 Généralités

Le superviseur de la préparation de produits stériles doit établir une politique relative à l'étiquetage de ces produits et s'assurer que cette politique est respectée.

Les renseignements sur l'étiquette doivent être conformes aux lois et aux règlements fédéraux, provinciaux et territoriaux régissant les médicaments préparés ou vendus avec ou sans ordonnance. Plus précisément, les étiquettes des préparations de produits stériles doivent satisfaire aux exigences des lois et des règlements qui s'appliquent.

Tous les ingrédients actifs doivent être indiqués sur l'étiquette. L'étiquette doit également préciser la concentration de chaque ingrédient.

Chaque contenant d'une préparation stérile doit être étiqueté.

Une étiquette doit être apposée sur chaque unité préparée et doit être accompagnée, s'il y a lieu, d'un document complémentaire (*voir* la section 6.6.7.2) pour compléter l'information requise.

Le personnel affecté à la préparation doit étiqueter les produits suivants :

- les préparations de produits stériles terminées;
- chaque unité d'une préparation stérile destinée à un patient, avec les étiquettes auxiliaires requises;
- chaque unité d'une préparation stérile produite en lots (l'étiquette doit contenir, tout au moins, le nom et la concentration du médicament, sa voie d'administration, le numéro de lot et la DLU);
- chaque emballage contenant des unités de la préparation terminée, avec étiquettes auxiliaires indiquant les conditions d'entreposage et les précautions particulières.

Le pharmacien ou le technicien en pharmacie qui exécute des préparations stériles à la demande d'une autre pharmacie, lorsque les lois provinciales ou territoriales l'autorisent, doit étiqueter ces préparations stériles de la même façon.

À la pharmacie où la préparation stérile sera distribuée au patient, une autre étiquette contenant tous les renseignements exigés par l'organisme de réglementation provincial ou territorial compétent devra être ajoutée, et un document supplémentaire devra être préparé, au besoin. Les deux étiquettes doivent figurer sur les préparations.

97 United States Pharmacopeial Convention (USP). *General Chapter <797>: Pharmaceutical Compounding—Sterile Preparations*. USP 36. Rockville, MD : USP, 2013. p. 381.



6.6.7.2 Étiquette et notice d'accompagnement

L'étiquette autoadhésive générée par ordinateur, et imprimée à partir du logiciel de gestion des ordonnances et des dossiers, est parfois trop petite pour contenir toute l'information nécessaire pour assurer une utilisation sécuritaire et adéquate de la préparation stérile par le patient. Le cas échéant, une notice d'accompagnement doit être préparée. Cette notice est considérée comme faisant partie intégrante de l'étiquette.

Ensemble, l'étiquette et la notice d'accompagnement doivent inclure toute l'information nécessaire pour assurer une utilisation adéquate du médicament par le patient ou son administration sans danger par un tiers.

L'étiquette doit contenir tout au moins les renseignements suivants :

- l'identification de la pharmacie (nom, adresse et numéro de téléphone de la pharmacie où a été préparé ou distribué le produit);
- l'identification du médicament (ingrédients actifs, source, concentration, forme, voie d'administration, volume, soluté, quantité préparée);
- le volume excédentaire, le cas échéant;
- les précautions particulières (p. ex. si le produit est un irritant);
- la méthode de conservation;
- la date à laquelle la préparation stérile a été exécutée;
- la DLU;
- le numéro de lot de la préparation.

La notice d'accompagnement du produit doit inclure les renseignements suivants :

- tous les renseignements exigés par les lois et règlements fédéraux, provinciaux ou territoriaux pour l'étiquetage des médicaments, qui ne peuvent être inscrits sur l'étiquette principale;
- des détails sur le mode d'administration;
- les précautions spéciales pour l'entreposage du médicament (p. ex. « Attention : le contenu doit être réfrigéré dès réception — conserver entre 2 °C et 8 °C. Ne pas congeler »; « Ne pas conserver le médicament dans la porte du réfrigérateur »; « Garder hors de la portée des enfants »);
- les précautions spéciales pour l'élimination ou la destruction de la préparation;
- les coordonnées de la pharmacie qui a exécuté la préparation stérile et à contacter en cas d'urgence (si la préparation a été exécutée par une autre pharmacie lorsque la loi provinciale ou territoriale le permet), à condition qu'une entente explicite à cette fin ait été conclue entre les deux pharmacies concernées.

6.7 Emballage

Un emballage approprié doit être utilisé pour toutes les préparations qui doivent être distribuées à un patient ou à un autre professionnel de la santé. Les préparations à distribuer doivent être emballées et étiquetées pour assurer la sécurité du patient et de l'expéditeur.

6.7.1 Processus d'emballage

Durant l'emballage, le personnel affecté à la préparation de produits stériles doit :

- mettre toutes les préparations stériles terminées dans un emballage qui permet de maintenir la stabilité, l'intégrité et les conditions d'entreposage de chaque préparation;



- placer les articles contenant une aiguille dans un deuxième contenant rigide;
- indiquer les exigences d'entreposage sur l'emballage final (p. ex. température, protéger de la lumière);
- indiquer les précautions supplémentaires sur l'emballage final (p. ex. si le produit est un irritant);
- indiquer les précautions à prendre durant le transport (p. ex. température, fragilité, sécurité) et les instructions (nom et adresse du patient) sur l'emballage extérieur de chaque article.

6.7.2 Procédure d'emballage

Afin de maintenir l'intégrité de la préparation stérile et d'assurer la sécurité des patients et du personnel de livraison, le superviseur de la préparation de produits stériles doit élaborer et mettre en place une procédure d'emballage pour les préparations de produits stériles terminées. L'annexe 4 présente un modèle pour la rédaction de telles procédures. La procédure d'emballage doit préciser ce qui suit :

- le matériel à utiliser pour prévenir les bris, la contamination, les déversements ou la dégradation de la préparation stérile durant le transport, et pour protéger le transporteur;
- le matériel à utiliser pour s'assurer que l'emballage protège les préparations stériles contre le gel et la chaleur excessive (pour les préparations stériles devant être réfrigérées, l'emballage doit maintenir la température entre 2 °C et 8 °C et, pour les préparations stériles à conserver à la température ambiante, l'emballage doit maintenir la température entre 19 °C et 25 °C);
- la méthode à utiliser pour confirmer que la température des préparations stériles a été maintenue durant le transport (p. ex. indicateur du maintien de la température, thermomètre min./max., glacière certifiée);
- l'emballage à utiliser pour protéger les préparations stériles contre les températures extrêmes (c.-à-d. chaleur excessive ou gel) durant le transport, à moins d'information attestant de la stabilité du produit à ces températures.

6.8 Entreposage^{98, 99}

Le superviseur de la préparation de produits stériles doit élaborer une procédure d'entreposage (*voir* l'annexe 4), et cette procédure doit être respectée en tout temps.

Tous les produits commerciaux utilisés pour les préparations doivent être rangés dès leur réception. Ils doivent également être manipulés et entreposés de manière à prévenir toute contamination croisée et incompatibilité.

Les conditions d'entreposage des produits prescrites par le fabricant doivent être rigoureusement observées, quel que soit le lieu d'entreposage (entrepôt, pharmacie, véhicule de livraison, quai de chargement, etc.).

La température d'entreposage des préparations stériles terminées et des produits qui servent à leur fabrication doit être contrôlée et doit demeurer dans les limites indiquées à l'annexe 10, quelle que soit la saison.

Les renseignements sur la surveillance de la température des salles et du réfrigérateur et des autres températures et contrôles liés à mise en œuvre de la procédure d'entreposage doivent être consignés dans le registre d'entretien général¹⁰⁰.

Un réfrigérateur ou un congélateur biomédical doit être disponible pour l'entreposage des produits, des ingrédients et des préparations stériles terminées qui doivent être réfrigérés ou congelés (*voir* la section 5.3.3.2).

Il faut prévoir un autre lieu pour l'entreposage des produits, lorsque les conditions dépassent les écarts de température acceptables et durant le nettoyage des réfrigérateurs et des congélateurs.

98 United States Pharmacopeial Convention (USP). *General Chapter <797>: Pharmaceutical Compounding—Sterile Preparations*. USP 36. Rockville, MD : USP, 2013. p. 384.

99 United States Pharmacopeial Convention (USP). « General Chapter <1079>: Good Storage and Shipping Practices ». Dans : *USP Pharmacists' Pharmacopeia*. Rockville, MD : USP, 2008–2009. p. 880.

100 United States Pharmacopeial Convention (USP). « General Chapter <1079>: Good Storage and Shipping Practices ». Dans : *USP Pharmacists' Pharmacopeia*. Rockville, MD : USP, 2008-2009. p. 879.



Les produits qui ont été entreposés doivent être inspectés avant d'être utilisés, avant de détecter tout signe de détérioration.

Une procédure doit être élaborée et mise en place pour vérifier la DLU des préparations stériles entreposées et les dates de péremption des produits commerciaux, afin d'assurer l'élimination rapide des préparations stériles et des produits devenus inutilisables.

6.9 Transport et livraison des préparations stériles

Des politiques et des procédures doivent être élaborées et mises en place pour le transport des préparations stériles et leur livraison aux unités de soins, aux pharmaciens et aux patients (*voir* l'annexe 4). Il faut également mettre en place une politique pour le retour des préparations stériles périmées ou inutilisées, depuis le domicile du patient ou l'unité de soins du patient en établissement de santé.

Les procédures de transport et de livraison doivent préciser la personne devant faire la livraison, ainsi que les moments où le thermomètre minimum/maximum doit être vérifié durant le transport. Elles doivent également préciser les étapes à suivre si la température d'entreposage visée n'est pas maintenue durant le transport.

Les procédures de transport et de livraison doivent en outre préciser les précautions que le livreur doit prendre, notamment au moment de la livraison (p. ex. remise de la préparation stérile en mains propres, et non à une autre personne) et du retour de médicaments, de déchets ou d'objets tranchants ou pointus.

Si le produit doit être livré à l'extérieur de la pharmacie communautaire ou de l'établissement de santé, le contenant de livraison devrait pouvoir être verrouillé ou scellé.

Le superviseur de la préparation de produits stériles doit s'assurer que le personnel qui participe à la préparation et à la livraison des produits (pharmacien, technicien en pharmacie, assistant en pharmacie et chauffeur) reçoit une formation sur les procédures de transport et de livraison.

Le pharmacien ou technicien en pharmacie doit éliminer toute préparation stérile inutilisée provenant du domicile d'un patient.

En établissement de santé, les préparations inutilisées, qui sont retournées de l'unité de soins à la pharmacie, peuvent être réutilisées s'il peut être démontré qu'elles ont été conservées adéquatement (à la bonne température, protégée de la lumière, etc.) et qu'elles ne présentent aucun signe d'altération¹⁰¹.

Lorsqu'il a recours à un transporteur privé, le superviseur de la préparation de produits stériles doit vérifier les mesures mises en place pour assurer le maintien de la chaîne du froid tout au long du transport et de l'entreposage des préparations de produits stériles.

Lorsque la livraison de la préparation stérile au patient est faite par un transporteur privé, le superviseur de la préparation de produits stériles doit s'assurer que les conditions d'entreposage requises seront respectées durant le transport.

Lorsque la préparation est exécutée par une autre pharmacie, lorsque les lois provinciales ou territoriales l'autorisent, le personnel affecté à la préparation doit s'assurer que le produit est transporté vers la pharmacie distributrice dans des conditions qui permettront de maintenir la stabilité de la préparation. La pharmacie qui reçoit le produit doit ensuite s'assurer que les conditions de transport seront maintenues jusqu'à la livraison du produit au patient.

101 United States Pharmacopeial Convention (USP). *General Chapter <797>: Pharmaceutical Compounding—Sterile Preparations*. USP 36. Rockville, MD : USP, 2013. p. 384-5.



6.10 Rappel de produits stériles ou de préparations stériles terminées

Lorsque les renseignements obtenus par une pharmacie communautaire ou une pharmacie d'hôpital, à la suite d'un contrôle interne, d'une plainte ou d'un rappel, montrent que le calibre ou la qualité du produit ou de la préparation ne répond pas aux exigences, le pharmacien ou le technicien en pharmacie doit pouvoir :

- retrouver les patients qui ont reçu la préparation stérile;
- informer les patient ou leurs fournisseurs de soins du problème concernant la préparation;
- assurer le suivi nécessaire si la préparation a été administrée.

Les renseignements sur les unités individuelles ou les lots de préparations stériles, qui sont consignés dans le dossier du patient et le registre des préparations, doivent être suffisants pour permettre aux utilisateurs de retrouver les personnes à qui ces préparations ont été livrées.

Le superviseur de la préparation de produits stériles doit s'assurer qu'une procédure de rappel des préparations stériles a été élaborée et approuvée (*voir l'annexe 4*).

En établissement de santé, le pharmacien ou le technicien en pharmacie doit suivre la procédure de rappel établie, retirer les produits déjà en circulation et faire un suivi approprié auprès des patients susceptibles d'avoir utilisé ces produits.

Les causes du problème à l'origine du rappel doivent être analysées, et des mesures préventives et correctives doivent être définies et mises en place, quel que soit le lieu de pratique du pharmacien ou du technicien en pharmacie.

6.11 Gestion des incidents et des accidents

Lorsque survient un incident ou un accident lié à une préparation stérile, le personnel affecté à la préparation des produits stériles doit remplir un rapport d'événement et un formulaire d'explication (*voir l'annexe 11 pour un exemple*). En établissement de santé ou dans les pharmacies communautaires, les formulaires élaborés ou choisis par l'établissement peuvent être utilisés à cette fin.

Les plaintes, accidents, incidents et effets secondaires signalés doivent être évalués pour en déterminer la cause, et les mesures nécessaires doivent être prises pour éviter qu'ils se reproduisent. Chaque organisation doit établir un processus à cette fin et tenir un registre. Les renseignements consignés dans le registre serviront à étudier les écarts par rapport au protocole et à améliorer les processus.

6.12 Gestion des déchets

Dans l'exercice de ses fonctions, le pharmacien ou le technicien en pharmacie doit^{102, 103} :

- s'assurer que les médicaments et les instruments pointus et tranchants sont éliminés de façon sécuritaire, conformément aux lois sur la protection de l'environnement en vigueur dans sa province ou son territoire;
- s'assurer que les médicaments devant être détruits sont entreposés de façon sécuritaire, séparément des autres médicaments en réserve;
- élaborer et mettre en place une procédure pour la destruction des déchets pharmaceutiques.

Les produits pharmaceutiques qui sont périmés ou qui ne sont plus utilisables sont considérés comme des déchets pharmaceutiques.

102 Association nationale des organismes de réglementation de la pharmacie (ANORP). *Modèles de normes de pratique des pharmaciens au Canada*. Ottawa (Ontario) : ANORP, 2009. Disponible à : <http://napra.ca/fr/pharmaciens/modeles-de-normes-de-pratique-des-pharmaciens-au-canada>

103 Association nationale des organismes de réglementation de la pharmacie (ANORP). *Modèles de normes de pratique des pharmaciens au Canada*. Ottawa (Ontario) : ANORP, 2009. Disponible à : <http://napra.ca/fr/pharmacists/modeles-de-normes-de-pratique-des-pharmaciens-au-canada>



7. PROGRAMME D'ASSURANCE DE LA QUALITÉ

Le superviseur de la préparation de produits stériles doit mettre en place un programme d'assurance de la qualité pour s'assurer que toutes les activités ayant une incidence sur la qualité des préparations stériles et sur la protection du personnel sont clairement définies et qu'elles sont appliquées et vérifiées.

Le programme d'assurance de la qualité vise à recueillir de l'information démontrant que le personnel, les installations et l'équipement (p. ex. l'EPP) de l'organisation atteignent et maintiennent les conditions requises pour fournir des préparations de produits stériles exemptes de contamination et exécutées conformément aux procédures établies. Cette information est mise à la disposition du personnel et des autres responsables et est utilisée par ces derniers.

Les vérifications requises dans le cadre du programme d'assurance de la qualité aident le personnel à recueillir des données et à définir les tendances, ce qui permet ensuite la mise en place de mesures correctives et préventives, s'il y a lieu.

7.1 Contenu du programme

Le programme d'assurance de la qualité doit comporter quatre volets :

1. la vérification de l'équipement, y compris l'EPP;
2. la vérification des zones contrôlées (salle blanche et antichambre);
3. la vérification du processus de préparation aseptique;
4. la vérification des préparations terminées.

Chaque volet du programme d'assurance de la qualité, y compris les activités menées dans le cadre de chacun, doit être documenté (*voir* l'annexe 12).

7.2 Résultats et niveaux d'intervention

Le superviseur de la préparation de produits stériles doit, pour chacun de ces volets, établir un processus de vérification dont les résultats se répartissent entre l'un des trois niveaux suivants :

- Niveau de conformité (aucune mesure requise) : les spécifications obligatoires sont respectées.
- Niveau d'alerte (tendance vers une non-conformité) : il faut accroître la vigilance pour prévenir la non-conformité.
- Niveau d'intervention (non conforme) : exige une enquête plus approfondie, des mesures correctives et/ou préventives immédiates pour éviter qu'il y ait à nouveau non-conformité.

7.3. Vérification de l'équipement et des installations

7.3.1 Vérification de l'équipement utilisé durant les activités de préparation

7.3.1.1 Certification

Les appareils qui appuient les activités de préparation de produits stériles, en particulier les réfrigérateurs, les congélateurs, les incubateurs et les échantillonneurs d'air, doivent être certifiés relativement à leur installation et fonctionnement et doivent être étalonnés avant d'être mis en service, puis aux intervalles recommandés par le fabricant.

Un plan d'entretien régulier doit aussi être établi en tenant compte des recommandations du fabricant pour chaque appareil. Si les recommandations du fabricant ne sont pas disponibles, l'entretien doit être effectué au moins une fois par année par un technicien qualifié. Le rapport d'entretien doit être conservé dans le registre d'entretien général.



7.3.1.2 Mesures de la température

Au moins une fois par jour, le personnel affecté à la préparation de produits stériles doit vérifier l'enregistrement de la température des appareils dotés d'un dispositif d'enregistrement intégré (p. ex. réfrigérateurs, congélateurs et incubateurs), afin de revoir les températures des 24 dernières heures, et doit prendre des mesures correctives en cas d'écarts marqués par rapport aux paramètres établis.

Lorsqu'un thermomètre est utilisé comme instrument de vérification, la température doit être mesurée deux fois par jour (à des moments différents mais précis de la journée, p. ex. matin et soir). Le pharmacien ou le technicien en pharmacie doit consigner et conserver la preuve de l'étalonnage du thermomètre.

Les mesures de la température doivent inclure la température réelle ainsi que les températures minimale et maximale.

Si un système informatisé de surveillance de la température est utilisé, ce système doit permettre (tout au moins) d'enregistrer et de conserver les mesures obtenues à la même fréquence que celle précitée. Le système doit également déclencher une alarme si les mesures de la température ne se situent pas dans la fourchette acceptable.

7.3.2 Vérification des zones contrôlées et de l'enceinte de préparation primaire

7.3.2.1 Certification

Les zones contrôlées des installations et l'EPP doivent être certifiées par un organisme reconnu :

- au moins tous les six mois¹⁰⁴;
- lors de l'installation d'un nouvel appareil ou d'une nouvelle zone contrôlée;
- lors de l'entretien ou de la réparation de l'équipement (p. ex. réparation de l'EPP, du système de ventilation) ou d'une zone contrôlée (p. ex. réparation d'un trou dans le mur) qui pourrait modifier les paramètres environnementaux ou de fonctionnement;
- lorsque l'étude d'un problème de contamination ou d'un problème de non-conformité lié au processus de préparation aseptique exige l'exclusion d'un défaut de fonctionnement des installations.

Le programme de surveillance des installations et de l'EPP doit inclure un plan d'échantillonnage des particules viables et non viables.

7.3.2.2 Certificat fourni par le fabricant (en usine)

Le superviseur de la préparation de produits stériles doit conserver, pour tous les filtres HEPA et pour l'EPP, les certificats délivrés en usine par les fabricants avant la livraison des appareils.

7.3.2.3 Vérification du milieu ambiant

Un programme de vérification du milieu ambiant doit être mis en place pour s'assurer que les installations maintiennent les spécifications établies et respectent les normes de qualité et de sécurité fixées par l'industrie.

Conformité avec les spécifications établies pour les paramètres environnementaux des installations et le bon fonctionnement des appareils

Le superviseur de la préparation de produits stériles doit s'assurer que tout le personnel en place :

- a une parfaite connaissance des instruments de mesure servant aux vérifications;

¹⁰⁴ Occupational Safety and Health Administration (OSHA). *OSHA Technical Manual (OTM): Controlling Occupational Exposure to Hazardous Drugs*. Section VI, Chapitre 2. Washington, DC : US Department of Labor, 1999. Disponible à : https://www.osha.gov/dts/osta/otm/otm_vi/otm_vi_2.html



- connaît les spécifications pour chaque paramètre à vérifier;
- connaît la procédure à suivre en cas de non-conformité de la pression d'air ou de la température.

La température dans les zones de classes ISO 7 et ISO 8 doit être vérifiée et documentée au moins une fois par jour.

La différence de pression entre les zones contrôlées doit être maintenue à un niveau constant, conformément aux spécifications indiquées à la section 5.3.2.5 (*voir* les tableaux 2, 3 et 4 et la figure 1). La pression doit être mesurée en continu, et un système d'alarme doit être mis en place pour informer immédiatement le personnel de toute non-conformité avec les spécifications et indiquer les mesures à prendre, s'il y a lieu. Une procédure doit être élaborée pour décrire et expliquer les mesures à prendre lorsque la différence de pression s'écarte des spécifications établies.

Les indicateurs du bon fonctionnement des appareils (PTFL, IPA, APA, etc.) doivent être surveillés chaque jour, et les données doivent être consignées dans le registre d'entretien général.

Échantillonnage des particules viables, non viables et en surface dans les zones contrôlées et l'enceinte de préparation primaire¹⁰⁵

Un plan d'échantillonnage écrit doit être établi pour les zones contrôlées et l'EPP.

Plan d'échantillonnage

Le plan d'échantillonnage de l'air (particules viables et non viables) et des surfaces doit être établi selon les spécifications d'une norme reconnue telle que les guides d'utilisation CAG-002, CAG-003 ou CAG-008 de la CETA.

Pour chaque zone contrôlée (salle blanche et antichambre), le plan d'échantillonnage de l'air et des surfaces doit inclure les éléments suivants :

- un diagramme du site d'échantillonnage;
- le type d'échantillonnage à effectuer;
- les méthodes d'échantillonnage à utiliser;
- le nombre d'échantillons à prélever à chaque site;
- la fréquence d'échantillonnage;
- le nombre d'unités formant des colonies (UFC) nécessitant une intervention.

Le plan d'échantillonnage doit en outre permettre le prélèvement de trois types d'échantillons :

- particules non viables par mètre cube d'air;
- particules viables par mètre cube d'air;
- particules viables en surface.

Normes d'échantillonnage

Des échantillons d'air doivent être prélevés au moins tous les six mois dans les zones contrôlées et l'EPP¹⁰⁶, et chaque fois que les conditions suivantes sont présentes :

- lors de l'installation d'un nouvel appareil ou d'une nouvelle zone contrôlée;

105 United States Pharmacopeial Convention (USP). *General Chapter <797>: Pharmaceutical Compounding—Sterile Preparations*. USP 36. Rockville, MD : USP, 2013. pp. 373-5.

106 United States Pharmacopeial Convention (USP). *General Chapter <797>: Pharmaceutical Compounding—Sterile Preparations*. USP 36. Rockville, MD : USP, 2013. pp. 373-5.



- lors de l'entretien ou de la réparation de l'équipement (p. ex. réparation de l'EPP, du système de ventilation) ou d'une zone contrôlée (p. ex. réparation d'un trou dans le mur);
- lorsque l'étude d'un problème de contamination ou d'un problème lié au non-respect des processus aseptiques par le personnel.

Durant chaque certification des installations et de l'EPP, les échantillons visant à déterminer le nombre de particules non viables par mètre cube d'air, de particules viables par mètre cube d'air et de particules viables en surface doivent toujours être prélevés en conditions dynamiques de fonctionnement.

Échantillonnage des particules non viables dans l'air

L'échantillonnage des particules non viables dans l'air, à l'intérieur des zones contrôlées et de l'EPP, doit être effectué en conditions dynamiques de fonctionnement au moins une fois tous les six mois¹⁰⁷ :

- par le certificateur qualifié, durant la certification des installations;
- par les employés de la pharmacie communautaire ou de la pharmacie de l'établissement de santé, à condition que les employés aient été formés dans le cadre d'un programme de vérification interne (incluant une formation sur l'utilisation d'un compteur de particules étalonné), afin d'assurer le bon fonctionnement des installations et de l'équipement.

Le superviseur de la préparation de produits stériles doit s'assurer que le certificateur et le personnel chargé de l'échantillonnage possèdent les compétences requises. L'annexe 5 décrit les activités de certification.

Les valeurs obtenues doivent être conformes aux spécifications établies pour chaque zone contrôlée (classification selon la norme ISO 14644-1 pour la qualité de l'air). Le tableau 1 présente la classification de la propreté de l'air selon la concentration de particules dans les zones et aires contrôlées conformément à la norme ISO et la section 5.3.2 porte sur l'aménagement des zones réservées aux activités liées à la préparation de produits stériles non dangereux.

Les certificats d'étalonnage de l'équipement utilisé aux fins de certification doivent être joints au rapport rédigé après chaque certification.

Le superviseur de la préparation de produits stériles doit s'assurer que la certification est réalisée en conformité avec les normes de certification les plus récentes qui s'appliquent aux installations et à l'équipement utilisés pour la préparation de produits stériles.

Les annexes 5 et 6 décrivent les activités de certification et les normes utilisées par les certificateurs.

Échantillonnage des particules viables dans l'air et sur les surfaces

L'échantillonnage des particules viables doit inclure ce qui suit :

- échantillonnage des particules viables par mètre cube d'air pour chaque site d'échantillonnage établi, à l'aide d'un échantillonneur d'air (de 1 000 L pour la classe ISO 5 et de 500 L pour toutes les autres zones);
- échantillonnage de surface dans chaque site d'échantillonnage établi, à l'aide d'une surface de gélose de 55 mm appliquée doucement sur le site à échantillonner, une nouvelle plaque de gélose devant être utilisée pour chaque site à échantillonner (comme la gélose laisse des résidus, l'aire échantillonnée doit être désinfectée immédiatement après l'échantillonnage).

107 United States Pharmacopeial Convention (USP). *General Chapter <797>: Pharmaceutical Compounding—Sterile Preparations*. USP 36. Rockville, MD : USP, 2013. pp. 373-5.



L'échantillonnage des particules viables dans l'air et en surface doit être effectué par une personne qualifiée, par exemple un certificateur ou un employé de la pharmacie communautaire ou de la pharmacie de l'établissement de santé. La procédure d'échantillonnage établie doit être suivie, et le personnel doit avoir suivi et avoir terminé avec succès une formation adéquate sur cette procédure.

Le superviseur de la préparation de produits stériles doit :

- obtenir du fabricant un certificat d'étalonnage de l'échantillonneur d'air pour les particules viables, pour s'assurer que l'appareil peut être étalonné régulièrement conformément aux recommandations du fabricant et permettre une formation adéquate du personnel sur l'usage de cet appareil;
- utiliser le milieu nutritif approprié pour la mise en culture des échantillons :
 - gélose tryptique de soja (faible teneur en soufre) ou produit de digestion de soja-caséine pour les échantillons d'air;
 - gélose tryptique de soja avec lécithine et polysorbate pour les échantillons de surface;
 - outre les milieux précités, gélose à l'extrait de malt ou autre milieu favorisant la croissance des champignons, pour les préparations de produits stériles à haut risque;
- vérifier la capacité de prolifération microbienne de chaque lot de milieu nutritif utilisé (le certificat de ce test, fourni par le fabricant, doit être conservé¹⁰⁸).

Les échantillons prélevés doivent être soit :

- envoyés à un laboratoire externe agréé;
- mis à incuber dans la pharmacie communautaire ou la pharmacie de l'établissement de santé, à condition que :
 - l'incubateur utilisé soit certifié périodiquement;
 - des procédures aient été mises en place relativement à l'utilisation et à l'entretien de l'incubateur et à la vérification des températures;
 - le personnel soit adéquatement formé et ait les compétences requises pour lire et interpréter les résultats et prendre les mesures préventives ou correctives appropriées, s'il y a lieu.

Après l'échantillonnage, les plaques sont récupérées et scellées avec du ruban adhésif. Les plaques sont mises à incuber à l'envers¹⁰⁹. Les plaques de gélose tryptique de soja doivent être incubées à une température de 30 °C à 35 °C pendant 48 à 72 heures. Les plaques de gélose à l'extrait de malt ou d'autre milieu favorisant la croissance des champignons doivent être incubées à une température de 26 °C à 30 °C pendant 5 à 7 jours.

Le niveau de contamination nécessitant l'adoption de mesures correctives varie selon la classification ISO pour la qualité de l'air recherchée¹¹⁰. Les niveaux de contamination suivants nécessitent la mise en place de mesures correctives.

Échantillonnage volumétrique de l'air dans les installations :

- Zones exigeant une qualité de l'air de classe ISO 5, seuil de contamination > 1 UFC/m³ d'air
- Zones exigeant une qualité de l'air de classe ISO 7, seuil de contamination > 10 UFC/m³ d'air
- Zones exigeant une qualité de l'air de classe ISO 8, seuil de contamination > 100 UFC/m³ d'air

108 United States Pharmacopeial Convention (USP). « General Chapter <51>: Antimicrobial Effectiveness ». Dans : *USP Pharmacists' Pharmacopeia*. Rockville, MD : USP, 2008-2009.p. 706-8.

109 United States Pharmacopeial Convention (USP). *General Chapter <797>: Pharmaceutical Compounding—Sterile Preparations*. USP 36. Rockville, MD : USP, 2013. p. 375.

110 United States Pharmacopeial Convention (USP). *General Chapter <797>: Pharmaceutical Compounding—Sterile Preparations*. USP 36. Rockville, MD : USP, 2013. pp. 375, 379.



Échantillonnage en surface de l'EPP (par contact direct avec plaque de gélose de 55 mm) :

- Zones exigeant une qualité de l'air de classe ISO 5, seuil de contamination > 3 UFC/plaque
- Zones exigeant une qualité de l'air de classe ISO 7, seuil de contamination > 5 UFC/plaque
- Zones exigeant une qualité de l'air de classe ISO 8, seuil de contamination > 100 UFC/plaque

Durant les premiers mois de l'échantillonnage, le superviseur de la préparation de produits stériles devrait procéder à un échantillonnage plus fréquent qu'à l'intervalle minimal de six mois, afin d'établir une base de comparaison.

Si l'échantillonnage de l'air, l'échantillonnage en surface ou l'EBDG révèle la croissance de particules viables, le genre des micro-organismes doit être déterminé. Les mesures correctives et préventives (p. ex. nettoyage, désinfection) requises seront déterminées à partir de cette information.

Le superviseur de la préparation de produits stériles doit analyser les données obtenues et les tendances observées en ce qui a trait à la charge microbienne et doit consulter, s'il y a lieu, un microbiologiste ou un spécialiste des maladies infectieuses.

7.4 Assurance de la qualité du processus de préparation aseptique utilisé par le personnel

Le programme d'assurance de la qualité du processus de préparation aseptique utilisé par le personnel doit inclure un échantillonnage des bouts de doigts gantés (EBDG) et un test de remplissage aseptique, qui sont les deux dernières étapes de la qualification initiale et périodique du personnel, ainsi qu'il est mentionné à la section 5.1.2.2.

7.4.1 Échantillonnage des bouts de doigts gantés¹¹¹

L'EBDG doit inclure :

- un échantillon prélevé après avoir enfilé des gants stériles (après le lavage aseptique des mains et des avant-bras), mais avant l'application d'alcool isopropylique stérile à 70 % (la désinfection des gants avec de l'alcool isopropylique stérile à 70 % immédiatement avant l'échantillonnage entraînerait des « faux négatifs »);
- un échantillon prélevé après le test de remplissage aseptique (décrit à la section 7.4.2), en veillant à ce que l'employé n'ait pas appliqué d'alcool isopropylique stérile à 70 % sur ses gants dans les minutes précédant l'échantillonnage.

À l'aide de plaques de contact remplies de gélose de soya trypsique avec lécithine et polysorbate¹¹², l'évaluateur recueille les empreintes du pouce et du bout des doigts gantés des deux mains de l'employé, en demandant à l'employé d'appuyer doucement sur la gélose tout en faisant rouler le pouce et le bout de chaque doigt sur la gélose dans la plaque de contact (une plaque de gélose par main).

Lorsque l'échantillonnage est terminé, l'employé doit retirer ses gants et les jeter, puis entreprendre la procédure d'hygiène des mains et des avant-bras.

Les échantillons doivent être incubés à une température de 30 °C à 35 °C et la lecture des résultats doit se faire après 48 à 72 heures.

Un employé doit obtenir un résultat négatif (0 UFC) trois fois lors du premier EBDG (réalisé après avoir enfilé des gants stériles) avant d'être autorisé à exécuter la préparation de produits stériles.

Pour chaque employé, l'EBDG après le test de remplissage aseptique doit être répété chaque année pour les préparations de produits stériles à risque faible ou modéré, et tous les six mois pour les préparations de produits

111 United States Pharmacopeial Convention (USP). *General Chapter <797>: Pharmaceutical Compounding—Sterile Preparations*. USP 36. Rockville, MD : USP, 2013. p. 378.

112 United States Pharmacopeial Convention (USP). « General Chapter <1116>: Microbial Evaluation of Clean Rooms and Other Controlled Environments ». Dans : *USP Pharmacists' Pharmacopeia*. Rockville, MD : USP, 2008-2009. pp. 900-8.



stériles à risque élevé. Pour ce test, le nombre total d'UFC pour les deux mains ne doit pas dépasser 3 UFC. Si un résultat supérieur à 3 UFC est obtenu à un EBDG après un test de remplissage aseptique, le superviseur de la préparation de produits stériles doit entreprendre une enquête sur les pratiques de travail de l'employé, les procédures utilisées, l'usage des désinfectants, etc.

7.4.2 Test de remplissage aseptique

Le test de remplissage aseptique est un test de simulation de préparation réalisé à l'aide de milieux nutritifs qui favorisent la croissance bactérienne. Ce test vise à vérifier l'exécution du processus de préparation aseptique par l'employé. Pour plus de renseignements sur ce test, veuillez consulter le chapitre <797> de l'USP-NF¹¹³.

Pour ce test, la simulation choisie doit être représentative des activités effectuées dans les conditions réelles de préparation dans le milieu évalué et doit représenter les préparations les plus complexes selon le niveau de risque microbiologique des préparations réalisées dans ce milieu¹¹⁴.

Une gélose tryptique de soja (faible teneur en soufre) ou un produit de digestion de soja-caséine doit être utilisé comme milieu nutritif. Un milieu nutritif stérile doit être utilisé pour les préparations de produits stériles dont le risque de contamination microbienne est faible ou modéré. Pour les préparations de produits stériles présentant un risque de contamination microbienne élevé, le milieu nutritif doit être non stérile et inclure une simulation de la stérilisation par filtration.

La capacité de prolifération de chaque lot de milieu nutritif utilisé doit avoir été testée par le fabricant, et le pharmacien qui prépare les produits stériles doit conserver le certificat de ce résultat d'analyse¹¹⁵.

Les contenants utilisés pour les tests de remplissage aseptique devraient être envoyés à un laboratoire externe certifié ou ils peuvent être incubés dans la pharmacie, à condition que l'incubateur soit certifié périodiquement et que des procédures aient été mises en place relativement à l'utilisation et à l'entretien de l'incubateur et à la surveillance des températures requises. Dans ce dernier cas, le personnel doit avoir reçu une formation adéquate pour être en mesure d'interpréter les résultats.

Les contenants remplis de milieu nutritif devant servir au test de remplissage aseptique doivent être incubés à une température comprise entre 20 °C et 25 °C ou entre 30 °C et 35 °C pendant 14 jours consécutifs¹¹⁶. Si deux températures sont utilisées, les contenants devraient être incubés pendant 7 jours consécutifs à chacune des températures, en commençant par la température la plus élevée.

7.5 Assurance de la qualité des préparations stériles

Le superviseur de la préparation de produits stériles doit établir un programme d'assurance de la qualité pour s'assurer que les préparations sont exécutées conformément aux procédures établies.

Le programme doit vérifier, entre autres :

- la présence d'un protocole de préparation pour préparation stérile;
- la conformité de la préparation avec l'ordonnance distribuée;
- la conformité des étiquettes apposées sur les contenants avec les lois et règlements en vigueur;
- le respect des exigences relatives à la documentation dans le registre des préparations de produits stériles destinées à des patients et le registre des préparations stériles produites en lot, en s'assurant que toutes les étapes de vérification exigées durant et après la préparation ont été effectuées.

113 United States Pharmacopeial Convention (USP). *General Chapter <797>: Pharmaceutical Compounding—Sterile Preparations*. USP 36. Rockville, MD : USP, 2013. pp. 365-8.

114 United States Pharmacopeial Convention (USP). *General Chapter <797>: Pharmaceutical Compounding—Sterile Preparations*. USP 36. Rockville, MD : USP, 2013. pp. 365-8.

115 United States Pharmacopeial Convention (USP). « General Chapter <51>: Antimicrobial Effectiveness ». Dans : *USP Pharmacists' Pharmacopeia*. Rockville, MD : USP, 2008-2009. pp. 706-8.

116 United States Pharmacopeial Convention (USP). *General Chapter <797>: Pharmaceutical Compounding—Sterile Preparations*. USP 36. Rockville, MD : USP, 2013. pp. 365-9.



7.6 Documentation des activités de contrôle de la qualité

La documentation écrite liée au programme d'assurance de la qualité doit être vérifiée, analysée et signée par le superviseur de la préparation de produits stériles et être conservée pendant la période requise par les règlements fédéraux, provinciaux ou territoriaux.

Le superviseur de la préparation de produits stériles doit :

- étudier la documentation manquante, les cas de non-conformité (nécessitant une intervention) et les écarts par rapport aux protocoles;
- déterminer les tendances relatives à la charge microbienne dans les zones contrôlées et les types de micro-organismes observés;
- consulter un spécialiste en microbiologie, s'il y a lieu;
- prendre des mesures préventives et correctives.

Durant l'échantillonnage des particules viables dans l'air et en surface, un formulaire distinct devrait être utilisé pour y inscrire les résultats obtenus dans les milieux nutritifs pour chaque type d'échantillonnage.

Toute la documentation concernant les composantes de la vérification de l'environnement dans les zones contrôlées, l'EPP et le matériel de soutien doit être remplie et conservée avec les autres registres liés à la préparation de produits stériles, conformément aux exigences des organismes provinciaux et territoriaux de réglementation de la pharmacie.

Les documents concernant l'achat, l'aménagement et la certification de l'EPP doivent demeurer accessibles pendant toute la durée de vie utile des installations et de l'EPP.

Toute la documentation concernant le volet du programme d'assurance de la qualité portant sur le personnel participant au processus de préparation aseptique (EBDG et test de remplissage aseptique), y compris les mesures obtenues en milieux nutritifs, devrait être conservée et demeurer accessible.



8. SOURCES DE RENSEIGNEMENTS SUPPLÉMENTAIRES

Pour plus de renseignements sur la stérilisation des produits à risque élevé, sur la dépyrogénéation par chaleur sèche et sur l'utilisation d'extraits et de produits radiopharmaceutiques comme produits stériles, veuillez consulter le chapitre <797> de la plus récente édition de l'USP-NF.



9. LEXIQUE

Terme	Définition
Accident	Action ou situation au cours de laquelle se produit un événement à risque qui a, ou qui pourrait avoir, des conséquences sur l'état de santé ou le bien-être de l'utilisateur (le patient), du personnel ou d'un tiers. L'accident se distingue de l'incident qui n'a pas de conséquence pour le patient ou quelque autre personne.
Air primaire	Air sortant du filtre à haute efficacité pour les particules de l'air dans un flux unidirectionnel, qui est essentiellement exempt de particules.
Antichambre	Pièce munie de deux portes et d'un système ou d'une procédure n'autorisant l'ouverture que d'une seule porte à la fois, pour permettre le passage ou la circulation de personnes ou de marchandises d'un milieu à un autre tout en maintenant ces deux milieux isolés l'un de l'autre.
Assistant en pharmacie	Personne qui a obtenu un diplôme de formation professionnelle à la suite d'un programme d'assistance technique en pharmacie, ou toute personne ayant suivi une formation adéquate jugée équivalente.
Compétences	Connaissances, habiletés, aptitudes, attitudes et jugement importants liés à l'emploi, nécessaires à l'exercice compétent des fonctions par les membres d'une profession.
Confinement	Disposition du matériel de manière à contenir les particules de produits dangereux à l'intérieur d'un espace donné.
Contenant commercial	Contenant renfermant un médicament ou un nutriment stérile fabriqué commercialement et dont la consommation et la vente sont autorisées au Canada; si le médicament ou le nutriment stérile sont autorisés en vertu du Programme d'accès spécial de Santé Canada, sa consommation et sa vente pourraient être limitées.
Contenant multidose	Contenant de médicament en format multidose destiné uniquement aux produits administrés par voie parentérale. Le produit contient habituellement un agent de conservation antimicrobien ¹¹⁷ .
Contigu	Se dit d'un lieu ou d'un espace qui touche à un autre. Exemple : La salle blanche est contiguë à l'antichambre et aux aires de la pharmacie qui l'entourent. Synonymes : adjacent, attenant, juxtaposé, environnant, avoisinant
Date limite d'utilisation (DLU)	Date et heure au-delà desquelles une préparation stérile ne peut plus être utilisée et doit être éliminée (en raison du risque de perte de stérilité). Aux fins du présent modèle de normes, l'administration de la préparation stérile doit commencer avant la DLU ¹¹⁸ .
Désinfectant	Agent désinfectant, habituellement chimique, pouvant détruire les micro-organismes ou d'autres agents pathogènes, mais pas nécessairement les spores bactériennes ou fongiques. Fait référence à des substances appliquées sur des objets inanimés ¹¹⁹ .
Désinfection	Traitement ayant pour effet d'éliminer la plupart des agents pathogènes présents sur un objet ou une surface ¹²⁰ .
Détergent	Produit qui élimine les saletés accumulées sur un milieu solide par remise en suspension ou dissolution.
Distribution (d'une ordonnance)	Ensemble des activités liées à la validation (y compris la validation du caractère approprié sur le plan thérapeutique), à la préparation et à l'emballage d'un médicament destiné à un patient, préparé selon une ordonnance.
Échantillonnage des bouts de doigts gantés (EBDG)	Méthode visant à évaluer si un employé respecte les normes de préparation aseptique. À l'aide de plaques de contact remplies de gélose de soya trypsique avec lécithine et polysorbate, l'évaluateur recueille les empreintes du pouce et du bout des doigts gantés des deux mains de l'employé, en demandant à l'employé d'appuyer doucement sur la gélose tout en faisant rouler chaque pouce et bout des doigts sur la plaque de contact (une plaque de gélose par main) ¹²¹ . Les plaques de gélose sont ensuite incubées et le nombre d'unités formant des colonies est compté.

117 United States Pharmacopeial Convention (USP). *General Chapter <797>: Pharmaceutical Compounding—Sterile Preparations*. USP 36. Rockville, MD : USP, 2013.

118 United States Pharmacopeial Convention (USP). *General Chapter <797>: Pharmaceutical Compounding—Sterile Preparations*. USP 36. Rockville, MD : USP, 2013.

119 United States Pharmacopeial Convention (USP). *General Chapter <797>: Pharmaceutical Compounding—Sterile Preparations*. USP 36. Rockville, MD : USP, 2013.

120 United States Pharmacopeial Convention (USP). « General Chapter <1072>: Disinfectants and Antisepsis ». Dans : *USP Pharmacists' Pharmacopeia*. Rockville, MD : USP, 2008-2009.

121 United States Pharmacopeial Convention (USP). *General Chapter <797>: Pharmaceutical Compounding—Sterile Preparations*. USP 36. Rockville, MD : USP, 2013.

Enceinte de préparation primaire (EPP)	Appareil qui procure un environnement de classe ISO 5 en ce qui a trait à l'exposition des sites critiques durant la préparation aseptique. Les EPP pour la préparation de produits stériles non dangereux incluent les postes de travail à flux laminaire et les isolateurs pour préparation aseptique. Pour la préparation de produits stériles dangereux, une enceinte de confinement (EPP-C), telle qu'une enceinte de sécurité biologique ou un isolateur de confinement pour préparation aseptique, doit être utilisée ¹²² .
Entretien (des installations et de l'équipement)	Opérations qui visent à maintenir les installations ou l'équipement en bon état de fonctionnement, conformément aux spécifications établies, ou à remettre les installations, y compris le système de chauffage, de ventilation et de conditionnement d'air et l'équipement connexe, dans un état de fonctionnement satisfaisant.
Équipement de protection individuelle (EPI)	Ensemble des vêtements et des accessoires, tels que masque, gants, blouse et lunettes de protection, qui protègent à la fois la préparation stérile et le personnel. Cet équipement permet de se conformer aux spécifications attendues d'un environnement contrôlé et protège le personnel d'une exposition à des risques physiques et chimiques ^{123, 124} .
Étiquette (pour l'identification d'une préparation stérile)	Étiquette identifiant les médicaments préparés ou vendus avec ou sans ordonnance. Il s'agit habituellement d'une étiquette à endos adhésif, générée par ordinateur. L'étiquette doit contenir les renseignements exigés par les règlements fédéraux, ainsi que provinciaux ou territoriaux.
Évaluateur indépendant	Pharmacien ou technicien en pharmacie possédant une expertise dans la préparation de produits stériles, indépendant de l'établissement ou de la pharmacie et libre de tout conflit réel ou perçu avec la personne évaluée.
Évaluation	Action d'évaluer et de définir le rendement et les compétences d'un employé.
Fiche signalétique (FS)	« Document qui fournit des renseignements sur un produit contrôlé, tant sur le plan des effets toxiques et des mesures de protection pour éviter une surexposition ou des risques chimiques que des procédures à suivre en cas d'urgence. La FS est transmise par le fournisseur à l'employeur au moment de la vente du produit. Elle doit être conservée sur les lieux de travail par l'employeur, dans un endroit connu des travailleurs, et elle doit être facilement et rapidement accessible à ceux qui sont susceptibles d'être en contact avec le produit ¹²⁵ . L'employeur doit obtenir la FS avant d'utiliser un produit pour la première fois.
Flacon grand format pour pharmacie	Contenant commercial pour préparations parentérales stériles destinées à un emballage en plusieurs doses individuelles. Ce type d'emballage n'est utilisé que par les pharmacies offrant un programme de mélange de solutions intraveineuses. Durant le processus d'emballage final en plusieurs doses, le flacon grand format pour pharmacie ne doit être perforé qu'une seule fois au moyen du dispositif de transfert, par l'introduction d'une aiguille ou d'un perforateur de transfert.
Flacon unidose	Contenant commercial à dose unique correspondant à une dose déterminée d'un médicament destiné uniquement à une administration parentérale ¹²⁶ . Étiqueté comme tel par le fabricant.
Flux d'air unidirectionnel	Flux d'air circulant dans une seule direction, d'une manière robuste et uniforme et à une vitesse suffisante pour balayer le site critique de manière reproductible afin d'en éloigner les particules.
Formation	Acquisition d'un ensemble de connaissances théoriques, techniques et pratiques sur la préparation en pharmacie.
Hotte à flux laminaire	Voir « poste de travail à flux laminaire ».
Hygiène des mains	Ensemble des méthodes liées au lavage des mains avec de l'eau et du savon, puis avec un désinfectant pour les mains à base d'alcool, sans eau et à action prolongée.

122 United States Pharmacopeial Convention (USP). *General Chapter <797>: Pharmaceutical Compounding—Sterile Preparations*. USP 36. Rockville, MD : USP, 2013.

123 Association paritaire pour la santé et la sécurité du travail du secteur affaires sociales (ASSTSAS). *Guide de prévention — Manipulation sécuritaire des médicaments dangereux*. Montréal (Québec) : ASSTSAS, 2008. Disponible à : http://asstsas.qc.ca/sites/default/files/publications/documents/Guides_Broch_Depl/GP65_medicaments_dangereux.pdf

124 National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). *NIOSH Alert: Preventing Occupational Exposures to Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Health Care Settings*. Publ. No. 2004-165. Atlanta, GA: Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, NIOSH, septembre 2004. Disponible à : <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2004-165/pdfs/2004-165.pdf>

125 Commission de la santé et de la sécurité du travail (CSST). *Guide d'utilisation d'une fiche signalétique*. CCHST, 2010. Disponible à : <http://www.csst.qc.ca/prevention/reptox/simdut-1988/guide-utilisation-fiche-signalétique/Pages/03-fiche-signalétique.aspx>

126 United States Pharmacopeial Convention (USP). *General Chapter <797>: Pharmaceutical Compounding—Sterile Preparations*. USP 36. Rockville, MD : USP, 2013.



Incident	Action ou situation qui n'a aucune incidence sur l'état de santé ou le bien-être de l'utilisateur (patient), du personnel ou d'un tiers, mais qui produit un résultat inhabituel qui pourrait, en d'autres occasions, avoir des conséquences. L'incident diffère de l'accident; l'accident a (ou pourrait avoir) des conséquences sur le patient ou une autre personne ¹²⁷ .
Incubateur	Appareil utilisé en microbiologie pour maintenir les cultures à une température constante.
Installations	Ensemble des dispositifs, des salles et des espaces organisés, disposés et modifiés de manière à assurer leur pertinence pour la conduite des activités qui y sont menées. Dans le contexte de la préparation de produits stériles, les installations incluent la salle blanche et l'antichambre.
Isolateur pour préparation aseptique (IPA)	Isolateur destiné spécifiquement à la préparation de produits stériles non dangereux, conçu de manière à assurer un milieu aseptique durant le transfert du matériel et des médicaments et durant l'exécution de la technique aseptique. L'IPA est également conçu de manière à prévenir tout échange d'air entre l'air à l'intérieur de la salle blanche et l'air à l'intérieur de l'isolateur, à moins que l'air ne soit préalablement filtré par un filtre à haute efficacité pour les particules de l'air.
Lot	Ensemble formé de deux unités ou plus d'une préparation stérile, dont les caractéristiques et la qualité doivent être uniformes et respecter des limites précises et qui sont préparées à partir d'un processus unique et durant la même période limitée.
Maintien des compétences	Capacité continue d'intégrer et d'appliquer les connaissances, le savoir-faire, le jugement et les qualités personnelles nécessaires pour exercer des fonctions d'une manière sécuritaire et conforme à l'éthique dans un rôle et un cadre précis ¹²⁸ .
Matière dangereuse	Matière qui, en raison de ses propriétés, constitue un danger pour la santé, la sécurité ou l'intégrité physique d'un employé ¹²⁹ . Les matières dangereuses sont des produits dangereux réglementés par un système d'information sur les matières dangereuses utilisées au travail et sont, à ce titre, considérées comme des produits « contrôlés » en vertu du <i>Règlement sur les produits contrôlés</i> ¹³⁰ .
Médicament dangereux	Médicament à l'égard duquel des recherches menées sur des humains ou des animaux ont démontré que toute exposition à cette substance pourrait causer un cancer, avoir des effets toxiques sur le développement ou la reproduction ou endommager des organes ¹³¹ . Ces médicaments sont considérés comme dangereux, parce que leurs effets présentent des risques pour le personnel ¹³² .
Nettoyage	Activités ayant pour but d'éliminer les saletés, poussières et autres substances pouvant contenir des micro-organismes ¹³³ .
Notice d'accompagnement	Document ou feuillet contenant des renseignements sur un médicament, autres que ceux figurant sur l'étiquette informatisée générée par le logiciel de gestion des ordonnances, qui fournit au patient l'information exigée par la réglementation.
Personnel affecté à la préparation de produits stériles	Pharmaciens, techniciens en pharmacie et/ou assistants en pharmacie affectés à la préparation de produits stériles.
Pharmacien	Membre agréé en règle inscrit auprès d'un des organismes de réglementation de la pharmacie du Canada.

127 Commission de la santé et de la sécurité du travail (CSST). *Guide d'utilisation d'une fiche signalétique*. CCHST, 2010. Disponible à : <http://www.csst.qc.ca/prevention/reptox/simdut-1988/guide-utilisation-fiche-signalétique/Pages/03-fiche-signalétique.aspx>

128 Association des infirmières et infirmiers du Canada. *Énoncé de position commun : Appui au maintien de la compétence infirmière*. Ottawa (Ontario) : AIIIC, 2004. Disponible à : https://www.cna-aiic.ca/~media/cna/page-content/pdf-fr/appui-au-maintien-de-la-competence-infirmiere_enonce-de-position.pdf?la=fr

129 Association paritaire pour la santé et la sécurité du travail du secteur affaires sociales (ASSTSAS). *Guide de prévention — Manipulation sécuritaire des médicaments dangereux*. Montréal (Québec) : ASSTSAS, 2008. Disponible à : http://asstsas.qc.ca/sites/default/files/publications/documents/Guides_Broch_Depl/GP65_medicaments_dangereux.pdf

130 *Règlement sur les produits contrôlés*, DORS/88-66, 1987. Disponible à : <http://laws-lois.justice.gc.ca/fra/reglements/DORS-88-66/>

131 National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). *NIOSH Alert: Preventing Occupational Exposures to Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Health Care Settings*. Publ. No. 2004-165. Atlanta, GA: Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, NIOSH, septembre 2004. Disponible à : <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2004-165/pdfs/2004-165.pdf>

132 Association paritaire pour la santé et la sécurité du travail du secteur affaires sociales (ASSTSAS). *Guide de prévention — Manipulation sécuritaire des médicaments dangereux*. Montréal (Québec) : ASSTSAS, 2008. Disponible à : http://asstsas.qc.ca/sites/default/files/publications/documents/Guides_Broch_Depl/GP65_medicaments_dangereux.pdf

133 United States Pharmacopeial Convention (USP). « General Chapter <1072>: Disinfectants and Antisepsis ». Dans : *USP Pharmacists' Pharmacopeia*. Rockville, MD : USP, 2008-2009.



Pharmacien ou technicien en pharmacie affecté à la préparation	Pharmacien ou technicien en pharmacie qui exécute les préparations de produits stériles, ou en supervise l'exécution, selon les ordonnances distribuées à la pharmacie où travaille le pharmacien ou le technicien en pharmacie, ou pour un pharmacien qui distribuera le produit et qui a demandé ce service (lorsque les lois provinciales ou territoriales autorisent la préparation par une autre pharmacie).
Politique	Ensemble des principes généraux adoptés par un organisme public ou privé pour la conduite de ses activités. Par extension, le terme « politique » désigne également le texte ou le document qui énonce ces principes.
Poste de travail à flux laminaire (PTFL)	Appareil qui procure une qualité de l'air conforme à la classe ISO 5 pour ce qui est de l'exposition des sites critiques durant la préparation de produits stériles. Le flux d'air est unidirectionnel (flux laminaire) et l'air primaire (air qui sort du filtre à haute efficacité pour les particules de l'air) est exempt de particules en suspension dans l'air.
Préparation	Action de préparer un produit pharmaceutique, par un travail préliminaire, afin de le rendre utilisable. Le terme « préparation » désigne également le produit qui est préparé (p. ex. une préparation chimique ou pharmaceutique).
Préparation stérile terminée	Préparation stérile qui a été exécutée conformément à un protocole de préparation précis, qui respecte l'ordonnance du médecin prescripteur et qui est prête à être entreposée puis à être administrée à un patient.
Procédure	Ensemble des étapes à franchir, des moyens à prendre et des méthodes à suivre dans l'exécution d'une tâche.
Procédure de préparation	Procédure qui décrit l'ensemble des étapes à suivre durant la préparation de produits stériles, exécutée conformément à une méthode d'emballage particulière (p. ex. mise en seringue pour administration par voie intraveineuse, préparation élastomère).
Processus de préparation aseptique	Ensemble des activités menant à l'achèvement d'une préparation stérile, notamment l'hygiène des mains et des avant-bras, l'habillement, l'introduction des produits et du matériel dans la salle blanche, la désinfection de l'enceinte de préparation primaire, l'utilisation de techniques aseptiques pour la préparation des produits dans l'enceinte de préparation primaire, ainsi que la vérification et l'étiquetage des préparations stériles. Ce processus a pour but de maintenir la stérilité d'un produit ou d'un médicament préparé à partir de composantes stériles.
Produit dangereux	Substance qui présente des risques pour la santé, la sécurité ou l'intégrité physique du personnel en raison de ses effets. Aux fins du présent modèle de normes, le terme « produit dangereux » désigne à la fois les matières et les médicaments dangereux, selon la situation.
Protocole	Document décrivant en détail toutes les étapes à suivre ou les conduites à adopter dans des circonstances cliniques précises.
Protocole de préparation	Protocole décrivant l'ensemble des étapes à suivre durant la préparation d'un produit stérile précis, qui doit être respecté par le personnel affecté à la préparation. Le protocole doit préciser tous les renseignements devant être consignés dans le registre des préparations.
Réemballer/réemballage	Processus consistant à emballer de nouveau ou action de remballer (« retraitement »). Exemples : faire des emballages de 12 comprimés à partir d'un flacon (bouteille) de 100 comprimés et remplir des seringues de 1 mL à partir d'un emballage (fiolle) de 10 mL.
Registre	Livre ou cahier dans lequel sont consignées ou compilées des données démontrant le maintien de la qualité du processus de préparation aseptique en pharmacie. Le registre peut être informatisé.
Salle blanche	Pièce dont les propriétés atmosphériques (température, humidité, teneur en particules et en micro-organismes, pression, flux d'air, etc.) sont contrôlées. Les paramètres fonctionnels de la salle sont maintenus à des niveaux précis. La salle est conçue de manière à réduire au minimum l'introduction, la production et la rétention de particules. Dans le contexte de la préparation de produits stériles non dangereux, la salle blanche s'entend d'un environnement de classe ISO 7. Pour la préparation de produits stériles non dangereux, la salle blanche est maintenue en pression positive par rapport aux zones adjacentes. Pour la préparation de produits dangereux, la salle blanche est maintenue en pression négative par rapport aux zones adjacentes.



Site critique	Toute surface susceptible d'entrer en contact avec un médicament ou un liquide stérile (p. ex. le septum d'un flacon, les sites d'injection), ou toute ouverture exposée (p. ex. flacons ouverts, embase de l'aiguille) et susceptible d'être en contact direct avec l'air ambiant, avec l'air filtré par un filtre à haute efficacité pour les particules de l'air ou avec l'humidité (sécrétions buccales ou muqueuses), ou susceptible d'être contaminée par le toucher ¹³⁴ .
Stabilité (période de)	Période de temps durant laquelle une préparation stérile bien préparée conserve, dans des limites spécifiées et tout au long de la période d'entreposage et d'utilisation, les propriétés et caractéristiques qu'elle possédait au moment de sa préparation.
Stérilisation par filtration	Utilisation d'une membrane stérilisante pour la production d'une solution finale stérile, la membrane stérilisante étant une membrane approuvée pouvant filtrer 100 % d'une culture de <i>Brevundimonas (Pseudomonas) diminuta</i> d'une concentration de 10 ⁷ unités formant des colonies/cm ² de surface filtrante, à une pression minimale de 30 psi; selon le fabricant, la taille nominale des pores de la membrane est de 0,22 µm ou de 0,2 µm ¹³⁵ .
Superviseur de la préparation de produits stériles	Personne désignée par le chef du service de pharmacie d'un établissement de santé ou par le propriétaire ou gestionnaire de la pharmacie, pour superviser, organiser ou encadrer l'ensemble des activités liées à la préparation de produits stériles.
Technicien en pharmacie	Personne titulaire d'un grade ou d'un diplôme d'études collégiales d'un programme agréé, qui a réussi l'examen national et qui est agréé ou autorisé par un organisme de réglementation provincial ou territorial pour exercer à titre de technicien en pharmacie.
Technique aseptique	Étapes du processus aseptique, incluant l'ensemble des manipulations exécutées à l'intérieur de l'enceinte de préparation primaire, par le personnel affecté à la préparation de produits stériles.
Test de remplissage aseptique	Test servant à évaluer la qualité des techniques aseptiques utilisées par le personnel affecté à la préparation des produits stériles, ainsi que la capacité de l'organisation de produire des préparations dites « stériles ». Pour ce test, l'exécution de la technique aseptique est évaluée à l'aide d'un milieu nutritif utilisé en remplacement du produit réel ^{136,137} .
Zone ou pièce contrôlée	Zone ou espace où les seules activités menées sont celles liées à la préparation de produits stériles. Dans ces zones, les concentrations de particules viables et non viables en suspension dans l'air sont vérifiées conformément à un plan d'échantillonnage, pour confirmer que la qualité de l'air satisfait aux exigences de la classe ISO visée. Des mesures correctives sont mises en place, au besoin, pour satisfaire aux exigences de la classification ISO ¹³⁸ . La salle blanche et l'antichambre sont deux exemples de zones contrôlées. Ces zones sont également désignées « aires classifiées » ou « zones classifiées ».
Zone critique	Zone de travail à l'intérieur d'une enceinte de préparation primaire assurant le maintien d'une qualité de l'air de niveau ISO 5, à l'intérieur de laquelle le personnel effectue la préparation de produits stériles et où les sites critiques sont exposés à un flux d'air unidirectionnel provenant d'un filtre à haute efficacité pour les particules de l'air.

134 United States Pharmacopeial Convention (USP). *General Chapter <797>: Pharmaceutical Compounding—Sterile Preparations*. USP 36. Rockville, MD : USP, 2013.

135 United States Pharmacopeial Convention (USP). *General Chapter <797>: Pharmaceutical Compounding—Sterile Preparations*. USP 36. Rockville, MD : USP, 2013.

136 United States Pharmacopeial Convention (USP). *General Chapter <797>: Pharmaceutical Compounding—Sterile Preparations*. USP 36. Rockville, MD : USP, 2013.

137 Santé Canada, Inspectorat de la Direction générale des produits de santé et des aliments. *Lignes directrices des Bonnes pratiques de fabrication (BPF) – édition 2009, version 2 (GUI-0001)*. Ottawa (Ontario) : Santé Canada, 2009, révisée le 4 mars 2011. p. 85. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/conformite-application-loi/bonnes-pratiques-fabrication/documents-orientation/bonnes-pratique-fabrication-edition-2009-version-2-0001.html>

138 United States Pharmacopeial Convention (USP). *General Chapter <797>: Pharmaceutical Compounding—Sterile Preparations*. USP 36. Rockville, MD : USP, 2013.



10. LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Classes de propreté de l'air relatives aux particules en suspension dans l'air dans les salles blanches et zones propres, selon la norme ISO 14644-1
Tableau 2	Paramètres fonctionnels de la salle blanche servant à la préparation de produits stériles
Tableau 3	Paramètres fonctionnels d'une antichambre servant à la préparation de produits stériles non dangereux
Tableau 4	Paramètres fonctionnels d'une antichambre commune utilisée pour la préparation de produits stériles dangereux et non dangereux
Tableau 5	EPI requis pour la préparation de produits stériles non dangereux
Tableau 6	Niveaux de risque de contamination
Tableau 7	DLU des préparations de produits stériles, selon le risque de contamination microbienne
Tableau 8	Résumé des DLU des préparations de produits stériles destinées à un usage immédiat ou réalisées dans des aires de préparation distinctes
Tableau 9	Fréquence minimale de nettoyage et de désinfection et zones du PTFL devant être nettoyées et désinfectées par le personnel affecté à la préparation



ANNEXE 1 POLITIQUES ET PROCÉDURES RELATIVES À LA PRÉPARATION DE PRODUITS STÉRILES NON DANGEREUX

PRÉPARATIONS DE PRODUITS STÉRILES NON DANGEREUX			
Politique n°	Sujet		✓
A	PERSONNEL ET INSTALLATIONS		
	1.	Obligations du personnel	
	1.1	Tenue et code vestimentaire (p. ex. vêtements personnels, bijoux, maquillage, coiffure)	
	1.2	État de santé (motifs de retrait temporaire des activités de préparation de produits stériles)	
	1.3	Conduite attendue dans les zones contrôlées (p. ex. interdiction de boire et de manger ou de mener quelque autre activité non liée à la préparation; respect des procédures établies; absence de conversations inutiles)	
	2.	Formation et évaluation du personnel	
	2.1	Programme initial de formation et d'évaluation	
	2.2	Programme d'évaluation du maintien des compétences	
	2.3	Formation et évaluation du personnel affecté au nettoyage et à la désinfection	
	3.	Délégation d'activités	
	3.1	Délégation de tâches techniques à des personnes autres que les pharmaciens ou techniciens en pharmacie	
	4.	Installations et équipement	
	4.1	Accès aux zones contrôlées	
	4.2	Installations et équipement requis	
	4.3	Entretien des installations et de l'équipement (p. ex. certification des locaux et des appareils, étalonnage, entretien des préfiltres et des filtres HEPA, vérification de la pression)	
	4.4	Activités de nettoyage et de désinfection des installations et de l'équipement	
B	PRÉPARATIONS DE PRODUITS STÉRILES		
	1.	Introduction du matériel et des produits dans la salle blanche et l'EPP	
	2.	Détermination des dates limites d'utilisation des produits utilisés dans une préparation	
	3.	Détermination des dates limites d'utilisation des préparations terminées	
	4.	Hygiène des mains et des avant-bras	
	5.	Habillement requis dans les aires de préparation et pour la préparation	
	6.	Nettoyage et désinfection de l'enceinte de préparation primaire	
	7.	Techniques aseptiques (description détaillée de chaque technique utilisée)	
	8.	Vérification du processus de préparation (incluant la validation des calculs par un pharmacien) et des préparations terminées	
	9.	Étiquetage des préparations terminées	
	10.	Emballage des préparations terminées	
	11.	Préparation de produits injectables en dehors des heures normales d'activité du service de préparation de produits stériles d'un établissement de santé	
	12.	Entreposage des produits utilisés et des préparations terminées	



	13.	Transport et livraison des préparations terminées (au patient, à l'unité de soins ou au pharmacien qui les distribuera)	
	14.	Inscription des préparations dans le dossier du patient	
	15.	Gestion des déchets biomédicaux (p. ex. à la pharmacie, retours provenant des patients ou des unités de soins, directives aux patients)	
	16.	Rappel de produits stériles ou de préparations stériles	
C		PROGRAMME D'ASSURANCE DE LA QUALITÉ	
	1.	Vérification et entretien de l'équipement	
	2.	Contrôle environnemental des installations et de l'enceinte de préparation primaire (p. ex. vérification de la pression, plan d'échantillonnage de l'air et des surfaces)	
	3.	Assurance de la qualité du processus aseptique utilisé par le personnel (p. ex. échantillonnage des bouts de doigts gantés, test de remplissage aseptique)	
	4.	Assurance de la qualité des préparations stériles (p. ex. établissement d'un protocole, conformité avec l'ordonnance, documentation dans les registres)	



ANNEXE 2 OUVRAGES DE RÉFÉRENCE OBLIGATOIRES ET COMPLÉMENTAIRES

Le personnel affecté à la préparation de produits stériles doit pouvoir consulter en tout temps, à la pharmacie, une grande variété d'ouvrages de référence à jour.

A. Ouvrages de référence obligatoires

Le superviseur de la préparation de produits stériles doit, tout au moins, mettre à la disposition du personnel une édition récente des ouvrages suivants :

- Normes, lignes directrices et politiques de l'organisme de réglementation de la pharmacie compétent
- Trissel LA. *Handbook on Injectable Drugs*. Bethesda, MD : American Society of Health-System Pharmacists.
- United States Pharmacopeial Convention (USP). *USP Pharmacists' Pharmacopeia*. Rockville, MD : USP, version en vigueur (contient tous les chapitres de l'USP utiles aux pharmaciens, dont le *General Chapter <797> : Pharmaceutical Compounding—Sterile Preparations*).

B. Ouvrages de référence complémentaires

1. OUVRAGES GÉNÉRAUX SUR LES PRODUITS STÉRILES

Livre

- Buchanan EC, Schneider PJ. *Compounding Sterile Preparations*. 3^e édition, Bethesda, MD : American Society of Health-System Pharmacists, 2009. 496 pages.

Périodiques

- *American Journal of Health-System Pharmacists*. Disponible à : <http://www.ajhp.org>
- *Le Journal canadien de la pharmacie hospitalière*. Disponible à : <http://www.cjhp-online.ca/index.php/cjhp>
- *International Journal of Pharmaceutical Compounding*. Disponible à : <http://www.ijpc.com>

Sites Web : associations et organismes

- ASHP Sterile Compounding Resource Center: <http://www.ashp.org/compounding>
- Pharmacy Compounding Accreditation Board, un service de l'Accreditation Commission for Health Care : <http://achc.org/pcab>
- Critical Point, LLC : <http://www.criticalpoint.info>

2. OUVRAGES DE RÉFÉRENCE : STABILITÉ PHYSICO-CHIMIQUE, COMPATIBILITÉ ET STABILITÉ

- *Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques*. Ottawa (Ontario) : Association des pharmaciens du Canada. Mis à jour chaque année.
- King JC. *King Guide to Parenteral Admixtures* [version électronique]. Napa, CA : King Guide Publications Inc. [mise à jour trimestrielle].
- Trissel LA. *Trissel's 2 Clinical Pharmaceutics Database (Parenteral Compatibility)* [base de données électronique]. Truven Health Analytics Inc. [mise à jour régulière].

3. OUVRAGE DE RÉFÉRENCE : PHARMACOCINÉTIQUE

- Spruill WJ, Wade WE, DiPiro JT, Blouin RA, Pruemmer JM. *Concepts in Clinical Pharmacokinetics*. 6^e édition, Bethesda, MD : American Society of Health-System Pharmacists, 2014. 264 pages.

ANNEXE 3 FORMATION DU PERSONNEL AFFECTÉ À LA PRÉPARATION ET DU PERSONNEL AFFECTÉ AU NETTOYAGE ET À LA DÉSINFECTION

A. Formation du personnel affecté à la préparation de produits stériles

N°	ÉLÉMENTS À INCLURE DANS LA FORMATION	PH	TP	AP
1.	PRÉPARATION DE PRODUITS STÉRILES NON DANGEREUX			
1.1	Connaître les lois et règlements fédéraux, provinciaux et territoriaux pertinents liés à la préparation de produits en pharmacie, ainsi que les autres normes, directives ou lignes directrices qui s'appliquent.	X	X	
1.2	Connaître et appliquer l'ensemble des politiques et procédures liées à la préparation en pharmacie de produits stériles, notamment celles concernant l'hygiène des mains, l'habillement, les techniques aseptiques, le principe de l'écoulement d'air, les installations (classes ISO 5, 7 et 8), le matériel, l'équipement, la conduite du personnel dans les salles de préparation, les formulaires et registres à remplir, l'étiquetage, l'entreposage, la distribution aux patients, les contrôles de la qualité (échantillonnage), ainsi que l'entretien et la désinfection des salles de préparation de produits stériles.	X	X	X
1.3	Connaître les propriétés physiques et chimiques telles que la stabilité, la compatibilité et l'incompatibilité physico-chimique, l'osmolalité et l'osmolarité.	X		
1.4	Connaître les abréviations pharmaceutiques et médicales.	X	X	X
1.5	Connaître et comprendre l'importance de la contamination particulaire et microbienne.	X	X	X
1.6	Effectuer les tâches liées à la préparation de produits stériles en pharmacie avec minutie, précision et compétence.	X	X	X
1.7	Connaître et appliquer les techniques aseptiques appropriées en milieu de travail.	X	X	X
1.8	Connaître le fonctionnement et utiliser correctement l'équipement, le matériel et les appareils automatisés disponibles pour la préparation de produits stériles. Savoir comment étalonner les appareils utilisés.	X	X	X
1.9	Être en mesure de reconnaître les erreurs liées à la technique utilisée par le personnel durant la préparation de produits stériles.	X	X	
1.10	Bien maîtriser les calculs pharmaceutiques requis pour la préparation de produits stériles.	X	X	X
1.11	Comprendre l'importance de mesurer avec précision et d'utiliser des mesures exactes.	X	X	X
1.12	Appliquer les mesures de désinfection requises pour les salles, les installations et le matériel servant à la préparation de produits stériles.	X	X	X
1.13	Connaître les données à surveiller dans les zones contrôlées (température, pression, humidité) et consigner ces données dans les registres appropriés. Connaître et appliquer les mesures correctives à mettre en place en cas d'irrégularités.	X	X	X
1.14	Connaître le fonctionnement de l'enceinte de préparation primaire et du système de ventilation secondaire (système de chauffage, de ventilation et de conditionnement d'air). Connaître et appliquer ou faire appliquer les mesures correctives appropriées en cas d'irrégularités.	X	X	X
1.15	Connaître et appliquer les mesures d'assurance de la qualité requises pour les différentes préparations de produits stériles.	X	X	
1.16	Connaître et suivre le processus de vérification.	X	X	X
1.17	Connaître et utiliser les registres de documentation des incidents et des accidents.	X	X	X



1.18	Connaître les systèmes d'administration des médicaments.	X	X	X
1.19	Connaître et déterminer les niveaux de risque et les dates limites d'utilisation.	X		
1.20	Connaître et exécuter, s'il y a lieu, d'autres tests de stérilité.	X	X	
2.	PRÉPARATION DE PRODUITS STÉRILES NON DANGEREUX À RISQUE ÉLEVÉ (FAITS À PARTIR DE PRODUITS NON STÉRILES)			
2.1	Posséder les compétences requises pour la préparation de produits stériles.	X	X	X
2.2	Connaître et exécuter correctement la stérilisation par filtration.	X	X	X
2.3	Connaître et exécuter correctement la vérification de l'intégrité des filtres.	X	X	X
2.4	Connaître et exécuter correctement le test des endotoxines bactériennes.	X		

B. Formation du personnel affecté au nettoyage et à la désinfection

N°	ÉLÉMENTS À INCLURE DANS LA FORMATION	PH/TP	AP	N et D
1.	NETTOYAGE ET DÉSINFECTION DES ZONES GÉNÉRALES POUR LA PRÉPARATION DE PRODUITS STÉRILES NON DANGEREUX			
1.1	Connaître toutes les politiques et procédures liées au nettoyage et à la désinfection de l'équipement, du mobilier et des installations, notamment celles liées à l'hygiène et à l'asepsie, à l'équipement de protection individuelle et aux tâches de nettoyage et de désinfection.	X	X	X
1.2	Connaître et revêtir l'habillement approprié.	X	X	X
1.3	Connaître et exécuter correctement la procédure d'hygiène des mains.	X	X	X
1.4	Connaître, effectuer correctement et documenter les tâches de nettoyage et de désinfection des zones générales servant à la préparation de produits stériles non dangereux.	X	X	X
PH = pharmacien; TP = technicien en pharmacie; AP = assistant en pharmacie; N et D = personnel affecté au nettoyage et à la désinfection.				



ANNEXE 4 MODÈLE DE PROCÉDURE

Nom de la pharmacie : Ou Service de pharmacie de l'hôpital XYZ :	N° de la procédure : _____ Révisée : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Approuvé par : _____ Date : _____ (jj/mm/aaaa) Date d'entrée en vigueur : _____ (jj/mm/aaaa)
Titre de la procédure :	
Objectif : ➤ Décrire l'objectif de la procédure.	
Personnel visé : Décrire dans cette section les responsabilités attendues de chaque groupe visé par cette procédure. <input type="checkbox"/> Superviseur de la préparation de produits stériles <input type="checkbox"/> Pharmacien <input type="checkbox"/> Technicien en pharmacie <input type="checkbox"/> Assistant en pharmacie <input type="checkbox"/> Personnel affecté au nettoyage et à la désinfection <input type="checkbox"/> Autre : _____	
Installations, équipement et matériel requis : Inclure les types de renseignements suivants : ➤ Installations et équipement requis pour l'application de la procédure ➤ Matériel (p. ex. appareils, instruments) requis pour l'application de la procédure ➤ Produits à utiliser ➤ Contenants à utiliser ➤ Registres à utiliser ou à remplir	
Procédures : Décrire en détail ce que chaque personne visée par la procédure doit faire à chacune des étapes de la procédure. Inclure des modèles des étiquettes, symboles, registres, etc. à utiliser. Joindre des documents pertinents, p. ex. contrats, copies des lois ou des règlements pertinents, manuel d'instructions du fabricant, copies de décisions administratives ou autres procédures connexes.	
Liste des registres et évaluation des compétences requises pour cette procédure : 1. 2.	
Références : Indiquer ici les références utilisées pour la rédaction de la procédure, y compris les dates de publication pertinentes et les numéros d'édition pour faciliter les mises à jour ultérieures.	



Historique de la procédure :	
N° de la procédure : _____	
Rédigée par : _____, pharmacien	Date : _____ (jj/mm/aaaa)
Révisée par : _____, pharmacien	Date : _____ (jj/mm/aaaa)
Révision : <input type="checkbox"/> Complète <input type="checkbox"/> Partielle Version modifiée : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
Modification effectuée :	
Révisée par : _____, pharmacien	Date : _____ (jj/mm/aaaa)
Révision : <input type="checkbox"/> Complète <input type="checkbox"/> Partielle Version modifiée : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
Modification effectuée :	



ANNEXE 5 INDICATEURS MINIMAUX POUR LA CERTIFICATION DES ZONES CONTRÔLÉES ET DE L'ENCEINTE DE PRÉPARATION PRIMAIRE

Remarque : La présente annexe énonce les responsabilités du certificateur, c'est-à-dire de la personne embauchée pour la certification des salles servant à la préparation de produits stériles et de l'EPP. Ces renseignements sont fournis à l'intention du superviseur de la préparation de produits stériles, pour lui permettre d'évaluer les services offerts durant la certification des salles et de l'équipement dans chaque pharmacie.

1. Avant la visite de certification	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Idéalement, rencontre le client (le superviseur de la préparation de produits stériles) pour discuter du processus de certification; durant la rencontre, le certificateur : <ul style="list-style-type: none"> ➢ demande si des problèmes sont survenus depuis la dernière certification; ➢ demande si le fonctionnement des salles ou des appareils (p. ex. l'EPP) soulève quelque inquiétude. ▪ Connaît l'EPI requis pour entrer dans une salle contrôlée, de même que la séquence d'habillement. ▪ Connaît la procédure d'hygiène des mains et des avant-bras à suivre avant d'enfiler les gants et d'entrer dans une salle contrôlée. 	
2. Exigences générales relatives à la précertification	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Nettoie et désinfecte tout équipement introduit dans les salles contrôlées. ▪ Effectue la certification des salles contrôlées et de l'EPP, conformément aux étapes et aux méthodes recommandées dans les normes qui s'appliquent. ▪ Utilise les normes de certification qui s'appliquent (voir l'annexe 6). ▪ Utilise les appareils requis par les normes (voir l'annexe 6). ▪ Utilise des appareils étalonnés et en bon état. ▪ Connaît les normes de certification à utiliser et sait comment les appliquer. ▪ Porte l'EPI approprié pour entrer et travailler dans les salles servant à la préparation de produits stériles dangereux et non dangereux. ▪ Effectue son travail avec minutie et professionnalisme. 	
3. Étapes de la certification, selon les guides d'utilisation de la CETA	
3.1 Certification des zones contrôlées	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Se base sur les critères définis dans les guides d'utilisation CAG-002 et CAG-008 de la CETA pour la certification de la salle blanche. ▪ Procède au dénombrement des particules non viables. ▪ Mesure le volume d'alimentation d'air ou la vitesse pour chaque filtre HEPA dans la pièce. ▪ Si le volume d'air pour les filtres HEPA ne peut être mesuré, mesure le profil de la vitesse de l'air pour chaque filtre HEPA terminal ou en ligne (selon le cas) dans la salle contrôlée. ▪ Si le profil des vitesses est mesuré, calcule le volume d'air pour le filtre HEPA. ▪ Vérifie l'intégrité du filtre HEPA à l'aide d'un photomètre. ▪ Vérifie la température. ▪ Vérifie l'humidité. ▪ Vérifie le niveau sonore (bruit)*. ▪ Vérifie le niveau de luminosité*. ▪ Vérifie le comportement de la salle et de l'équipement qui s'y trouve à l'aide de tests de fumée. ▪ S'assure que les portes de chaque salle sont bien fermées au moment de mesurer la différence de pression entre les salles. ▪ Obtient les dimensions de la salle et son volume total d'alimentation en air pour calculer le nombre de renouvellements d'air par heure. <p>*Remarque : La fréquence de certaines vérifications, par exemple du niveau sonore et de la luminosité, pourrait varier selon les besoins et les ententes.</p>	



<p>3.2 Certification de l'ESB</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Certifie l'ESB conformément aux guides d'utilisation CAG-003 et CAG-005 de la CETA. ▪ Mesure la vitesse d'alimentation en air de l'ESB conformément aux guides d'utilisation CAG-003 et CAG-005 de la CETA. ▪ Procède au dénombrement des particules non viables. ▪ Vérifie le nombre de particules non viables de 0,5 µm de diamètre. ▪ Vérifie le nombre de particules non viables à l'arrêt (facultatif) et en état de fonctionnement (dynamique), mesuré à cinq points de lecture, avec un minimum de deux échantillons d'une minute et d'un mètre cube par point de lecture (la limite acceptable étant de 3 520 particules). 	
<p>3.3 Certification du PTFL</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Certifie le PTFL conformément au guide d'utilisation CAG-003 de la CETA. ▪ Mesure la vitesse d'alimentation en air du PTFL en prenant au moins huit lectures au centre de chaque surface de 30 cm², à une distance de 30 cm de la surface du filtre HEPA ou de la grille de protection. ▪ Procède au dénombrement des particules non viables. ▪ Vérifie le nombre de particules non viables de 0,5 µm de diamètre. ▪ Vérifie le nombre de particules non viables à l'arrêt (facultatif) et en état de fonctionnement (dynamique), mesuré à cinq points de lecture, avec un minimum de deux échantillons d'une minute et d'un mètre cube par point de lecture (la limite acceptable étant de 3 520 particules). ▪ Recommande s'il y a lieu le remplacement des préfiltres du PTFL. 	
<p>3.4 Certification de l'IPA et de l'IPA-C</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Certifie les appareils conformément aux recommandations du fabricant, en s'appuyant sur le guide d'utilisation CAG-002-2006 (<i>Compounding Isolator Testing Guide</i>) de la CETA. ▪ Procède aux certifications suivantes en utilisant tous les tests exigés dans le guide d'utilisation CAG-002-2006 de la CETA : <ul style="list-style-type: none"> ➤ Test du flux d'air ➤ Vérification de la pression interne ➤ Vérification du site d'installation ➤ Vérification du filtre HEPA ➤ Vérification de l'intégrité du confinement et des fuites de l'enceinte ➤ Vérification du délai de rétablissement ➤ Test de fumée ➤ Test d'entrée et de sortie des préparations ➤ Dénombrement des particules non viables 	
<p>4. Après la certification</p>	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Répond aux questions et aux demandes du superviseur de la préparation de produits stériles concernant la certification et son déroulement. ▪ Procède au nettoyage rapide requis des salles et des appareils. ▪ Vérifie que toutes les étiquettes de certification sont imprimées et apposées correctement. ▪ Fournit au superviseur de la préparation de produits stériles un rapport préliminaire, à l'écrit (format recommandé, mais non obligatoire) ou, tout au moins, verbal. ▪ Fournit un rapport de certification final contenant tous les renseignements exigés par l'organisme de réglementation de la pharmacie pour confirmer la certification. ▪ Fournit des certificats d'étalonnage récents des appareils utilisés pour la certification (joint au rapport de certification final). 	

ESB = enceinte de sécurité biologique; IPA-C = isolateur de confinement pour préparation aseptique; IPA = isolateur pour préparation aseptique; CAG = guide d'utilisation de la CETA; CETA = Controlled Environment Testing Association; HEPA = filtre à haute efficacité pour les particules de l'air; PTFL = poste de travail à flux laminaire; EPP = enceinte de préparation primaire; EPI = équipement de protection individuelle.



CIBLE	NORMES DE CERTIFICATION	CERTIFICATIONS
<p>Poste de travail à flux laminaire (PTFL)</p> <p>(hottes à flux laminaire vertical ou horizontal)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • CETA CAG-003 • IEST-RP-CC-002.3 : <i>Unidirectional-Flow, Clean-Air Devices</i> • IEST-RP-CC-034-2 • ISO 14644-1 	<p><u>La certification des postes de travail à flux laminaire comprend les étapes menées :</u></p> <p><u>conformément au guide d'utilisation CAG-003 de la CETA :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Mesure de la vitesse du flux d'air • Test d'intégrité du filtre HEPA • Test d'étanchéité/de refoulement • Test de fumée • Dénombrement de particules <p><u>Équipement utilisé :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Compteur de particules • Anémomètre thermique • Appareil générateur de fumée • Photomètre
<p>Enceinte de sécurité biologique (ESB), classe II, type B2</p> <p>(Pour la certification des autres types d'ESB, veuillez consulter les normes.)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • CETA CAG-003 et CETA CAG-005 • NSF Standard 49-2012 : Biological Safety Cabinetry: Design, Construction, Performance and Field Certification • ISO 14644-1 	<p><u>La certification des ESB de classe II, type B2, comprend les étapes menées :</u></p> <p><u>conformément aux guides d'utilisation CAG-003 et CAG-005 de la CETA :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Mesure du profil d'alimentation en air • Mesure de la vitesse d'entrée d'air • Test de fumée • Test d'intégrité du filtre HEPA • Vérification du bon fonctionnement du système de verrouillage (entre la sonde d'évacuation et le moteur d'alimentation en air) (pour les ESB de classe II, type B2) • Vérification de l'étalonnage de l'appareil (perte d'air de moins de 20 % en 15 secondes) (pour les ESB de classe II, type B2) • Comptage des particules non viables (0,5 µm) en état de fonctionnement (dynamique); la mesure à l'arrêt est facultative <p><u>Équipement utilisé :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Compteur de particules • Anémomètre thermique • Appareil générateur de fumée et générateur d'aérosols • Photomètre • Appareils de volumétrie directe



Isolateur pour préparation aseptique	<ul style="list-style-type: none"> • CETA CAG-002-2006 : CETA Compounding Isolator Testing Guide: 	<p>Conformément au guide d'utilisation CAG-002-2006 de la CETA :</p> <p><u>Tous les tests exigés par la CETA, notamment :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Test du flux d'air • Vérification de la pression interne • Vérification du site d'installation • Vérification du filtre HEPA • Vérification de l'intégrité du confinement et des fuites de l'enceinte • Vérification du délai de rétablissement • Test de fumée • Test d'entrée et de sortie des préparations • Comptage des particules non viables
Isolateur de confinement pour préparation aseptique	<ul style="list-style-type: none"> • CETA CAG-002-2006 : CETA Compounding Isolator Testing Guide: 	<p><u>Équipement utilisé :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Anémomètre thermique • Instrument de mesure de la pression (en pouces d'eau ou en pascals) • Outils pour ajuster les alarmes • Appareil générateur de fumée • Photomètre • Compteur de particules (petit) • Générateur d'aérosols • Chronomètre



<p>Salle blanche pour la préparation de produits stériles et zones contrôlées</p>	<ul style="list-style-type: none"> • CETA CAG-003 : Certification Guide for Sterile Compounding Facilities • NEBB Procedural Standards for Certified Testing of Cleanrooms • IEST-RP-CC-006.3: Testing Cleanrooms • ISO 14644-1 (section sur le nombre de particules, sur les compteurs de particules, ainsi que sur le plan et les méthodes d'échantillonnage) 	<p><u>La certification des salles contrôlées comprend les étapes suivantes réalisées conformément au guide d'utilisation CAG-003 de la CETA :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Comptage des particules non viables en état de fonctionnement (dynamique) (norme ISO 14644-1) • Certification du filtre HEPA (IEST-RP-CC-006.3) • Vérification du filtre HEPA terminal ou en ligne • Mesure de la différence de pression entre les zones contrôlées • Vérification des renouvellements d'air par heure (en mesurant les volumes d'air ou la vitesse d'air dans la salle) • Vérification du comportement des salles et de l'équipement à l'aide de tests de fumée • Vérification de la température • Vérification de l'humidité relative • Mesure de la luminosité • Mesure du niveau sonore (bruit) <p><u>Équipement utilisé :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Compteur de particules • Trépied pour la salle • Trépied pour le PTFE ou l'ESB • Filtre de 0,3 µm (pour le nettoyage) • « Tente » pour le captage du volume d'air • Anémomètre thermique • Appareil générateur de fumée • Photomètre • Instrument de mesure de la pression (en pouces d'eau ou en pascals) • Thermomètre • Hygromètre • Posemètre • Sonomètre
<p>CAG = guide d'utilisation de la CETA; HEPA = filtre à haute efficacité pour les particules de l'air; IEST = Institute of Environmental Sciences and Technology; ISO = Organisation internationale de normalisation; NEBB = National Environmental Balancing Bureau.</p> <p>Remarque : Certains techniciens-certificateurs sont agréés par des organismes américains (p. ex. NSF International, NEBB, CETA). Ces titres de compétence, obtenus des organismes en question après une formation adéquate, indiquent que le titulaire possède une solide connaissance des normes et de la manière de les appliquer et de les vérifier.</p> <p>Les sites Web suivants fournissent plus d'information sur les certificateurs : http://www.nsf.org (choisir les options suivantes : « Regulatory Resources » puis « NSF Certification ») et http://www.nebb.org (sélectionner « Certified Firm/Professional/Chapter » puis faire une recherche par « NEBB Certified Professional »).</p>		



ANNEXE 7 MODÈLE POUR LA RÉDACTION DU PROTOCOLE DE PRÉPARATION À ÉTABLIR POUR CHAQUE MÉDICAMENT

Nom du produit préparé :	Numéro et version du protocole (p. ex. 001-01)		
Concentration :	Date d'entrée en vigueur : (jj/mm/aaaa)		
Forme pharmaceutique :	Autorisé par : _____, pharmacien		
Voie d'administration :			
FORMULE			
Ingrédients	Quantités	Description physique	Autres renseignements (p. ex. DIN, numéro de lot)
Renseignements supplémentaires sur les ingrédients :			
Inclure tout renseignement supplémentaire pertinent au sujet des ingrédients nécessaires à la préparation.			
Indiquer toute précaution particulière à prendre durant la manipulation des ingrédients.			
Remarques concernant les calculs et les mesures :			
Inscrire toute particularité quant aux calculs, aux mesures ou à la préparation des ingrédients devant être faits avant d'entreprendre la procédure.			
Indiquer toute exigence relative à la vérification par le pharmacien.			
Exemples :			
<ul style="list-style-type: none"> - Contrôles de la qualité des appareils devant être effectués et consignés avant de prendre les mesures. - Exactitude des appareils de mesure. - Vérification et documentation des ingrédients, des numéros de lot et des dates limites d'utilisation. - Type de rapport à remplir sur le formulaire de la préparation. 			
Appareils, instruments et matériel requis :			
Indiquer l'ensemble du matériel et de l'équipement qui sera nécessaire à la préparation des produits stériles.			
Méthode de préparation :			
Décrire toutes les étapes du processus de préparation de produits stériles.			



Contrôle de la qualité :

Préciser la procédure à suivre pour déterminer le numéro de lot de la préparation stérile terminée.

Préciser toutes les procédures de contrôle de la qualité qui doivent être effectuées durant la préparation et documentées par le pharmacien ou le technicien en pharmacie.

Préciser toutes les procédures de contrôle de la qualité qui doivent être effectuées par le pharmacien pour la préparation stérile terminée. Indiquer les spécifications attendues.

Exemple de contrôle de la qualité	Spécification visée
Aspect de la préparation	Solution incolore et limpide sans particules visibles

Emballage :

Décrire le type d'emballage dans lequel la préparation stérile terminée sera remise au patient.

Stabilité et entreposage :

Préciser les exigences de conservation de la préparation stérile.

Préciser la durée de conservation de la préparation stérile (date limite d'utilisation).

Indiquer les références ayant servi à déterminer la durée de conservation.

Étiquetage :

Indiquer les renseignements devant obligatoirement figurer sur l'étiquette de la préparation stérile.

A) Lorsque la préparation est conservée à la pharmacie ou envoyée à une autre pharmacie :

B) Lorsque la préparation est remise au patient :

Exemple d'étiquette :

Nom de la préparation :

Date à laquelle la préparation a été exécutée :

Lot :

Quantité préparée :

DLU :

Durée de conservation :

Vérifiée par :

Étiquette du client :

Outre les renseignements exigés par la loi, ajouter :

- le numéro de lot de la préparation stérile
- la date limite d'utilisation
- les précautions et autre feuillet de renseignements à l'intention des patients



Formation : Indiquer la formation que le personnel doit suivre avant que la procédure de préparation de produits stériles soit mise en place.	
Références consultées : Indiquer la source consultée pour élaborer la procédure de préparation de produits stériles. Indiquer toute documentation étayant la stabilité de la préparation stérile terminée.	
Historique de la fiche technique de la préparation n° :	
Date de rédaction : <i>(jj/mm/aaaa)</i>	Rédigée par :
Révisée : <i>(jj/mm/aaaa)</i> Modification effectuée :	Révisée par : Numéro de version modifiée : <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON
Révisée : <i>(jj/mm/aaaa)</i> Modification effectuée :	Révisée par : Numéro de version modifiée : <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON



ANNEXE 8 EXEMPLES DE PRÉPARATIONS DE PRODUITS STÉRILES QUI DOIVENT ÊTRE VÉRIFIÉS À CHAQUE ÉTAPE DE LA PRÉPARATION

Emballage ou système utilisé	Exemples
Gouttes ophtalmiques	Solution ophtalmique de vancomycine (50 mg/mL) préparée à partir d'une fiole de 500 mg. Le véhicule utilisé et le produit prélevé de la fiole doivent être vérifiés avant d'être introduits dans le flacon distributeur.
Cassette diluée	Morphine-HP® 50 mg/mL en fiole de 10 mL diluée pour obtenir une concentration finale de 10 mg/mL pour perfusion sous-cutanée. Vérifier le volume de morphine et le volume de diluant avant de les introduire dans la cassette.
Préparation réalisée à l'aide d'une pompe volumétrique (p. ex. Baxa-Repeater®, PharmAssist)	Vérifier le réglage de la pompe chaque fois que le volume est modifié, et plus souvent au besoin (p. ex. lors de la préparation d'un grand nombre d'unités).



ANNEXE 9 EXEMPLES DE PRÉPARATIONS DE PRODUITS STÉRILES QUI NE REQUIÈRENT PAS DE VÉRIFICATION PENDANT LA PRÉPARATION

Emballage ou système utilisé	Exemples
Seringue contenant un seul produit	Seringue de 300 µg de filgrastim pour administration sous-cutanée trois fois par semaine, préparée à partir d'une fiole de 300 µg/mL de filgrastim
Système de type ADD-Vantage ^{MC} ou Mini-Bag Plus	500 mg de Primaxin [®] i.v. toutes les six heures, préparé à l'aide du système ADD-Vantage TM (http://www.hospira.com/Products/addvantagesystem.aspx) ou d'une fiole compatible avec le Mini-Bag Plus
Contenu de la fiole (poudre) à injecter dans un sac, un mini-sac, Intermate ou un autre contenant, lorsque tout le contenu de la fiole est utilisé	1 g céfazoline i.v. toutes les huit heures Dose préparée à partir d'une fiole de 1 g de poudre diluée dans 50 mL de NaCl 0,9 %
Cassette de morphine ou d'hydromorphone, à partir d'un produit de la même concentration (à ce stade, c'est la concentration par millilitre qui est importante; il faut donc compter le nombre de fioles vides)	Cassette de morphine d'une concentration de 5 mg/mL pour administration sous-cutanée, préparée à partir de fioles de 30 mL de morphine 5 mg/mL (non diluée)



ANNEXE 10 TEMPÉRATURES SELON LE TYPE D'ENTREPOSAGE

Type d'entreposage	Plage de température
Congélation	-25 °C à -10 °C*
Réfrigération (froid)	2 °C à 8 °C*
Réfrigération (fraîche)	8 °C à 15 °C*
Température ambiante contrôlée	15 °C à 20 °C†
Température de conservation des médicaments	15 °C à 30 °C

*United States Pharmacopeial Convention (USP). « General Notices and Requirements ». Dans : *USP Pharmacists' Pharmacopeia*. Rockville, MD : USP, 2008. p. 29.

† United States Pharmacopeial Convention (USP). *General Chapter <797>: Pharmaceutical Compounding—Sterile Preparations*. USP 36. Rockville, MD : USP, 2013.



ANNEXE 11 FORMULAIRE DE DÉCLARATION ET DE SUIVI DES INCIDENTS ET DES ACCIDENTS

Remarque : Voici un modèle de formulaire que les pharmaciens et techniciens en pharmacie devraient avoir à leur disposition.

Déclaration et suivi des incidents et des accidents*			
Déclaration d'un incident <input type="checkbox"/> accident <input type="checkbox"/>			
Renseignements généraux			
Date et heure de l'incident ou de l'accident :		Signalé par :	
Nom du patient touché, le cas échéant :		Adresse complète :	
		Numéro de téléphone :	
Personnel de la pharmacie concerné :			
Renseignements sur l'incident ou l'accident			
(Résumé de la situation et de ses conséquences)			
Communication au patient concerné : <input type="checkbox"/>			
Nom du pharmacien responsable du suivi :			
Analyse des causes			
Causes : (Déterminer les causes du problème)		Correctifs ou changements possibles : (Évaluer les correctifs ou changements pouvant être apportés)	Correctifs ou changements choisis : (Indiquer les correctifs ou changements à apporter)
Plan d'action			
Actions : (Décrire les actions à prendre et les étapes nécessaires pour corriger la situation, avec un échéancier précis. Préciser qui sera responsable de leur mise en œuvre.)		Responsable :	Échéance : ✓
Surveillance			
Vérifications : (Pour s'assurer que les corrections et les changements sont efficaces et pleinement mis en œuvre.)		Responsable :	✓
Fermeture du dossier			
Pharmacien responsable du suivi : (signature)			Date de fermeture du dossier :

* Un accident est une action ou une situation au cours de laquelle se produit un événement à risque qui a, ou qui pourrait avoir, des conséquences sur l'état de santé ou le bien-être de l'utilisateur (le patient), du personnel ou d'un tiers. Un incident désigne une action ou une situation qui n'a aucune incidence sur l'état de santé ou sur le bien-être de l'utilisateur (patient), du personnel ou d'un tiers, mais qui produit un résultat qui pourrait, en d'autres occasions, avoir des conséquences.



ANNEXE 12 COMPOSANTES D'UN PROGRAMME D'ASSURANCE DE LA QUALITÉ

COMPOSANTE	CONTRÔLES	FRÉQUENCE
INSTALLATIONS	Certification des salles blanches et de l'antichambre	<ul style="list-style-type: none"> • Tous les six mois • Lors de l'installation de la zone contrôlée • Lors de l'installation de nouvel équipement • Lors de la réparation ou de l'entretien des salles ou de l'équipement • Lors de la découverte d'un problème de contamination • Lorsque l'étude d'un problème de contamination ou d'un problème de non-conformité lié au processus de préparation aseptique exige l'exclusion d'un défaut de fonctionnement des installations
	Échantillonnage des zones contrôlées en conditions (dynamiques) de fonctionnement : <ul style="list-style-type: none"> - Particules viables et non viables (air et surfaces) - Conformément à un plan d'échantillonnage 	<ul style="list-style-type: none"> • Tous les six mois (plus souvent lors de la mise en place du programme d'assurance de la qualité) • Lors de l'installation de la zone contrôlée • Lors de l'installation de nouvel équipement • Lors de la réparation ou de l'entretien de la zone contrôlée ou de l'équipement (p. ex. lors du remplacement d'un filtre HEPA) • Lors de la découverte d'un problème de contamination • Lorsque l'étude d'un problème de contamination ou d'un problème de non-conformité lié au processus de préparation aseptique exige l'exclusion d'un défaut de fonctionnement des installations • Conformément au programme de vérification interne
	Vérification de la température et de l'humidité dans les aires contrôlées	<ul style="list-style-type: none"> • Une fois par jour
	Différence de pression entre les zones contrôlées	<ul style="list-style-type: none"> • Système de mesure en continu et de notification pour prévenir la non-conformité • Vérification périodique (une fois par semaine) par le superviseur de la préparation de produits stériles • Système de notification (en l'absence d'un système de mesure en continu, désigner du personnel pour vérifier et consigner la différence de pression deux fois par jour)
ÉQUIPEMENT	Certification des EPP-C	<ul style="list-style-type: none"> • Avant la mise en service • Tous les six mois • Lors de l'installation d'une nouvelle EPP • Lors de la réparation ou de l'entretien de l'EPP • Lors de la découverte d'un problème de contamination • Lorsque l'étude d'un problème de contamination ou d'un problème de non-conformité lié au processus de préparation aseptique exige l'exclusion d'un défaut de fonctionnement de l'équipement
	Vérification de la température (p. ex. réfrigérateur, congélateur, incubateur)	<ul style="list-style-type: none"> • Une fois par jour (si l'appareil est doté d'un dispositif intégré de lecture) • Deux fois par jour (si l'appareil n'est pas doté d'un dispositif intégré de lecture)
	Indicateurs opérationnels des EPP et autres dispositifs utilisés (p. ex. appareil de préparation automatisé)	<ul style="list-style-type: none"> • Vérification quotidienne avant l'utilisation • Vérification continue par le personnel

	Échantillonnage des EPP en conditions (dynamiques) de fonctionnement : <ul style="list-style-type: none"> - Particules viables et non viables (air et surfaces) - Conformément à un plan d'échantillonnage 	<ul style="list-style-type: none"> • Tous les six mois (plus souvent lors de la mise en place du programme d'assurance de la qualité) • Lors de l'installation d'une nouvelle EPP • Lors de la réparation ou de l'entretien de l'EPP • Lors de la découverte d'un problème de contamination • Lorsque l'étude d'un problème de contamination ou d'un problème de non-conformité lié au processus de préparation aseptique exige l'exclusion d'un défaut de fonctionnement de l'équipement • Conformément au programme de vérification interne
PERSONNEL	Évaluation des compétences	<ul style="list-style-type: none"> • Lors de la qualification initiale : aspects théoriques et pratiques • Lors des qualifications périodiques : aspects théoriques et pratiques • Lors de l'évaluation des incidents et des accidents • Lors de la découverte d'un problème de contamination
	Échantillonnage des bouts de doigts gantés	<ul style="list-style-type: none"> • Lors de la qualification initiale : aspects théoriques et pratiques • Une fois par année pour les préparations de produits à risques faibles et modérés • Une fois tous les six mois pour les préparations de produits à risques élevés • Lors de l'évaluation des incidents et des accidents • Lors de la découverte d'un problème de contamination
	Tests de remplissage aseptique	<ul style="list-style-type: none"> • Lors de la qualification initiale : aspects théoriques et pratiques • Une fois par année pour les préparations de produits à risques faibles et modérés • Une fois tous les six mois pour les préparations de produits à risques élevés • Lors de l'évaluation des incidents et des accidents • Lors de la découverte d'un problème de contamination
PRÉPARATIONS STÉRILES FINALES	Vérification des protocoles de préparation (application et mise à jour)	<ul style="list-style-type: none"> • Conformément au programme d'assurance de la qualité
	Vérification de la conformité de la préparation avec l'ordonnance	<ul style="list-style-type: none"> • Conformément au programme d'assurance de la qualité
	Vérification de la conformité de l'étiquetage	<ul style="list-style-type: none"> • Conformément au programme d'assurance de la qualité
	Inscriptions dans les registres	<ul style="list-style-type: none"> • Conformément au programme d'assurance de la qualité
EPP = Enceinte de préparation primaire		



12. BIBLIOGRAPHIE

Notes aux lecteurs : Les références citées dans le présent modèle de normes sont conformes à celles figurant dans le document source, « Préparation de produits stériles non dangereux en pharmacie — Norme 2014.01 », publié par l'Ordre des pharmaciens du Québec, 2014. Dans la mesure du possible, certains détails ont été vérifiés par rapport aux documents source. Les adresses URL des documents en ligne sont à jour en date d'octobre 2017.

Agence de la santé publique du Canada (ASPC). *Lignes directrices nationales sur l'entreposage et la manipulation des vaccins pour les vaccinateurs 2015*. Ottawa (Ontario) : ASPC, 2007. 114 pp. Version mise à jour, publiée en 2015, disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/vie-saine/lignes-directrices-nationales-entreposage-et-manipulation-vaccins-pour-vaccinateurs.html>

American Society of Health-System Pharmacists (ASHP). *The ASHP Discussion Guide on USP Chapter <797> for Compounding Sterile Preparations. Summary of Revisions to USP Chapter <797>*. Bethesda, MD : ASHP with Baxter Healthcare Corporation, 2008.

Association des infirmières et infirmiers du Canada (AIIC). *Énoncé de position commun : Appui au maintien de la compétence infirmière*. Ottawa (Ontario) : AIIC, 2004. Disponible à : https://www.cna-aiic.ca/~media/cna/page-content/pdf-fr/appui-au-maintien-de-la-competence-infirmiere_enonce-de-position.pdf?la=fr

Association nationale des organismes de réglementation de la pharmacie (ANORP). *Modèles de normes de pratique des pharmaciens au Canada*. Ottawa (Ontario) : ANORP, 2009. Disponible à : <http://napra.ca/fr/pharmacists/modeles-de-normes-de-pratique-des-pharmaciens-au-canada>

Association nationale des organismes de réglementation de la pharmacie (ANORP). *Model Standards of Practice for Canadian Pharmacy Technicians*. Ottawa (Ontario) : ANORP, 2011. Disponible à : <http://napra.ca/pharmacy-technicians/model-standards-practice-canadian-pharmacy-technicians>

Association paritaire pour la santé et la sécurité du travail du secteur affaires sociales (ASSTSAS). *Guide de prévention — Manipulation sécuritaire des médicaments dangereux*. Montréal (Québec) : ASSTSAS, 2008. Disponible à : http://asstsas.qc.ca/sites/default/files/publications/documents/Guides_Broch_Dep/GP65_medicaments_dangereux.pdf

Buchanan EC, Schneider PJ. *Compounding Sterile Preparations*. 3^e édition. Bethesda, MD : American Society of Health-System Pharmacists, 2009.

Bussièrès JF, Prot S. « Perspectives sur les préparations magistrales en pharmacie au Québec ». *Pharmactuel*. 2004;37(3):Dossier 1.

Centre canadien d'hygiène et de sécurité au travail (CCHST). *Douches d'urgence et douches oculaires*. Hamilton (Ontario) : CCHST, 2010. Disponible à : http://www.cchst.ca/oshanswers/safety_haz/emer_showers.html

Centre canadien d'hygiène et de sécurité au travail (CCHST). *Tapis anti-fatigue*. Hamilton (Ontario) : CCHST, 1997, confirmée à jour en 2006. Disponible à : <http://www.cchst.ca/oshanswers/ergonomics/mats.html>

Centers for Disease Control and Prevention. « Guideline for Hand Hygiene in Health-care Settings: Recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force ». *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2002;51(RR-16):1-48.

Commission de la santé et de la sécurité du travail (CSST). *Guide d'utilisation d'une fiche signalétique*. CCHST, 2010. Disponible à : <http://www.csst.qc.ca/prevention/reptox/simdut-1988/guide-utilisation-fiche-signalétique/Pages/03-fiche-signalétique.aspx>

Controlled Environment Testing Association (CETA). *CETA Compounding Isolator Testing Guide: CAG-002-2006*. Raleigh, NC : CETA, 2006, révisé le 8 décembre 2008.

Cundell AM. « USP Committee on Analytical Microbiology—Stimuli to the Revision Process ». *Pharmacoepial Forum*. 2002;28(6).

Dolan SG, Felizardo G, Barnes S, Cox TR, Patrick M, Ward KS, et al. « APIC Position Paper: Safe Injection, Infusion, and Medication Vial Practices in Health Care ». *Am J Infect Control*. 2010;38(3):167-72. Erratum dans : *Am J Infect Control*. 2010;38(6):448.

International Organization for Standardization (ISO). *ISO 14644-4 Cleanrooms and associated controlled environments—Part 4: Design, Construction and Start-up*. Geneva, Switzerland: ISO, 2001.

Kastango ES. « The Cost of Quality in Pharmacy ». *Int J Pharm Compound*. 2002;6(6):404-7.

King JC. *King Guide to Parenteral Admixtures* [version électronique]. Napa, CA : King Guide Publications Inc. [mise à jour trimestrielle].

Loi sur la réglementation des médicaments et des pharmacies, L.R.O. 1990, chap. H.4. Disponible à : <http://www.ontario.ca/fr/lois/loi/90h04>

McAteer F. « Points to Consider for Developing a USP-797 Compliant Cleaning and Sanitization Program ». *Clean Rooms*. 2007;21(8):44,48. Disponible à : <http://electroiq.com/issue/?issue=2302>

National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). *NIOSH Alert: Preventing Occupational Exposures to Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Health Care Settings*. Publ. No. 2004-165. Atlanta, GA : Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, NIOSH, septembre 2004. Disponible à : <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2004-165/pdfs/2004-165.pdf>

National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). *NIOSH List of Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Healthcare Settings 2012*. Publ. No. 2012-150. Atlanta, GA : Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, NIOSH, juin 2012. Disponible à : <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2012-150/pdfs/2012-150.pdf>

Occupational Safety and Health Administration (OSHA). *OSHA Technical Manual (OTM): Controlling Occupational Exposure to Hazardous Drugs*. Section VI, Chapitre 2. Washington, DC : US Department of Labor, 1999. Disponible à : https://www.osha.gov/dts/osta/otm/otm_vi/otm_vi_2.html

Okeke CC, Allen LV Jr. « Considerations for Implementing United States Pharmacopeia Chapter <797> Pharmaceutical Compounding—Sterile Preparations. Part 4: Considerations in Selection and Uses of Disinfectants and Antiseptics ». *Int J Pharm Compound*. 2007;11(6):492-9.

Patel PR, Larson AK, Castel AD, Ganova-Raeva LM, Myers RA, Roup BJ, et coll. « Hepatitis C Virus Infections from a Contaminated Radiopharmaceutical Used in Myocardial Perfusion Studies ». *JAMA*. 2006;296(16):2005-11.

Peters GF, McKeon MR, Weiss WT. « Potentials for Airborne Contamination in Turbulent- and Unidirectional-airflow Compounding Aseptic Isolators ». *Am J Health Syst Pharm* 2007;64(6):622-31.

Pharmacy Compounding Accreditation Board (PCAB). « Standard 1.40: Standard Operating Procedures Compliance Indicators ». Dans : *PCAB Accreditation Manual*. Washington, DC : PCAB, 2011. p. 7.

Règlement sur les produits contrôlés, DORS/88-66, 1987. Disponible à : <http://laws-lois.justice.gc.ca/fr/reglements/>

Santé Canada, Inspectorat de la Direction générale des produits de santé et des aliments. *Lignes directrices concernant le contrôle de la température des médicaments pendant l'entreposage et le transport*. GUI-0069. Ottawa (Ontario) : Santé Canada, 2011. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/conformite-application-loi/bonnes-pratiques-fabrication/documents-orientation/lignes-directrices-contrôle-temperature-medicaments-entreposage-transport-0069.html>

Santé Canada, Inspectorat de la Direction générale des produits de santé et des aliments. *Lignes directrices des Bonnes pratiques de fabrication (BPF) — édition 2009, version 2*. GUI-0001. Ottawa (Ontario) : Santé Canada, 2009, révisée le 4 mars 2011. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/conformite-application-loi/bonnes-pratiques-fabrication/documents-orientation/bonnes-pratique-fabrication-edition-2009-version-2-0001.html>



Santé Canada, Inspectorat de la Direction générale des produits de santé et des aliments. *Politique sur la fabrication et la préparation en pharmacie de produits pharmaceutiques au Canada*. POL-0051. Ottawa (Ontario) : Santé Canada, 2009. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/conformite-application-loi/bonnes-pratiques-fabrication/documents-orientation/politique-fabrication-preparation-pharmacie-pharmaceutiques.html>

Selenic D, Dodson DR, Jensen B, Arduino MJ, Panlilio A, Archibald LK. « *Enterobacter Cloacae* Bloodstream Infections in Pediatric Patients Traced to a Hospital Pharmacy ». *Am J Health Syst Pharm*. 2003;60(14):1440-6.

Société canadienne des pharmaciens d'hôpitaux (SCPH). *Compounding: Guidelines for Pharmacies*. Ottawa (Ontario) : SCPH, 2014.

Thomas M, Sanborn M, Couldry R. « I.V. Admixture Contamination Rates: Traditional Practice Site Versus a Class 1000 Cleanroom ». *Am J Health Syst Pharm*. 2005;62(22):2386-92.

Trissel LA. *Handbook on Injectable Drugs*. 17^e édition, Bethesda, MD : American Society of Health-System Pharmacists, 2013.

Trissel LA. Trissel's 2 Clinical Pharmaceutics Database [base de données électronique]. Cashiers, NC : TriPharma Communications [mise à jour régulièrement].

Trissel LA, Gentempo JA, Saenz LM, Woodard MY, Angeles CH. « Effect of Two Work Practice Changes on the Microbial Contamination Rates of Pharmacy-compounded Sterile Preparations ». *Am J Health Syst Pharm*. 2007;64(8):837-41.

United States Pharmacopeial Convention (USP). « General Notices and Requirements ». Dans : *USP Pharmacists' Pharmacopeia*. Rockville, MD : USP, 2008-2009.

United States Pharmacopeial Convention (USP). « General Chapter <51>: Antimicrobial Effectiveness ». Dans : *USP Pharmacists' Pharmacopeia*. Rockville, MD : USP, 2008-2009.

United States Pharmacopeial Convention (USP). *General Chapter <797>: Pharmaceutical Compounding—Sterile Preparations*. USP 36. Rockville, MD : USP, 2013.

United States Pharmacopeial Convention (USP). « General Chapter <1075>: Good Compounding Practices ». Dans : *USP Pharmacists' Pharmacopeia*. Rockville, MD : USP, 2008-2009.

United States Pharmacopeial Convention (USP). « General Chapter <1079>: Good Storage and Shipping Practices ». Dans : *USP Pharmacists' Pharmacopeia*. Rockville, MD : USP, 2008-2009.

United States Pharmacopeial Convention (USP). « General Chapter <1116>: Microbial Evaluation of Clean Rooms and Other Controlled Environments ». Dans : *USP Pharmacists' Pharmacopeia*. Rockville, MD : USP, 2008-2009.

