

CONDITIONS REQUISES POUR LA PRÉPARATION DES PRODUITS STÉRILES EN PHARMACIE

DIRECTION DES SERVICES PROFESSIONNELS

Mise à jour : le 5 mai 2010



ORDRE DES **PHARMACIENS** DU QUÉBEC
Présent pour vous

Avis de modification

- 2010-05-05 : «Certification du personnel» a été changée pour «Évaluation du personnel», pp 19 et 20
- 2010-04-12 : Précision apportée aux pages 19 et 20
- 2010-03-17 : Précision apportée à l'habillement (p.9)
- 2010-02-03 : Modification aux commentaires complémentaires pour les hottes de type isolateurs (voir pages 4 et 5)

CONDITIONS REQUISES : AMÉNAGEMENT

Caractéristiques des deux salles : antichambre et aire de préparation aseptique

- Les divers espaces doivent être de dimensions suffisantes pour faciliter le travail des manipulateurs et être suffisamment grands pour que leur entretien se fasse sans être restreint dans les mouvements.
- L'éclairage doit être suffisant afin de faciliter les manipulations lors de la préparation des produits stériles et permettre la vérification des produits finis.
- Toutes les surfaces - plancher, murs, plafond - doivent être propres, lisses, continus sans aucune tache, coulisse ou fissure. Elles doivent être faites de matériaux non poreux résistants aux produits d'entretien. Dans ces espaces dédiés aux préparations stériles, il ne doit y avoir de tapis ou de carpepe.
- Si le plafond est fait de tuiles suspendues, ces dernières doivent être des tuiles pour salle blanche ou doivent être imprégnées d'un polymère, les rendant imperméables et hydrophobes. Les jonctions entre les cadres et les tuiles doivent être scellées afin de réduire au maximum l'accumulation de particules et pour faciliter le nettoyage du plafond en créant une surface lisse et continue.
- Les diffuseurs d'air doivent aussi être propres sans poussière et muni minimalement d'un filtre « HEPA ». Ce filtre doit être terminal dans le conduit, c'est-à-dire être situé à la fin du conduit d'aération près de la sortie d'air.
- S'il y a présence de fenêtres dans l'antichambre ou la salle de préparation aseptique, celles-ci doivent être scellées hermétiquement.

CONDITIONS REQUISES : ENVIRONNEMENT

Dans une pharmacie qui offre le service de préparation de produits stériles, on doit retrouver une aire de préparation aseptique ainsi qu'une antichambre. Selon les données actuelles de la science, l'antichambre est essentielle afin de minimiser l'apport de particules dans l'aire de préparation aseptique. L'antichambre est ISO 8 ou mieux et l'air entrant est filtré « HEPA ».

L'aire de préparation aseptique

- Elle doit être isolée du reste de la pharmacie.
- Son accès doit être restreint au personnel désigné.
- La circulation doit être réduite au minimum.
- Cette aire de préparation aseptique doit être classée ISO 7 en conditions dynamiques toutefois, une classe ISO 8 est acceptable et ce jusqu'à ce que L'Ordre des pharmaciens du Québec procède à la révision finale de la norme 95.01
- Dans cet espace, on retrouvera la hotte à flux laminaire ou l'isolateur, dont la certification standard et la classification ISO 5 doivent se faire annuellement (ou 2 fois par année si hotte biologique). De plus, le pré filtre de la hotte doit être changé régulièrement selon les recommandations du fabricant ou plus souvent si besoin. Chaque changement doit être noté. Les filtres lavables ne sont pas recommandés. Les filtres « HEPA » du plafond doivent aussi être vérifiés et changés. Le maintien de la classe ISO 7 en conditions dynamiques ou 8 doit être vérifié et certifié.
- Un gradient de pression positive doit être établi entre la salle de préparation aseptique et l'antichambre.
- Un indicateur de différentiel de pression doit permettre de mesurer la variation de pression qui ne doit pas être moins de 5Pa (0.02 pouce par colonne d'eau).
- L'aire de préparation aseptique doit être climatisée afin d'y maintenir la température ambiante entre 19 et 25°C.
- Lorsqu'une hotte biologique est utilisée pour des préparations de produits stériles cytotoxiques, le gradient de pression devra être négatif et de 0.01 pouce par colonne d'eau.
- Dans le but de permettre au pharmacien d'observer le personnel technique lors de la préparation des produits stériles, une baie d'observation doit être présente entre l'antichambre et la salle de préparation aseptique

L'antichambre

- L'antichambre doit être connexe à l'aire de préparation aseptique et elle doit être séparée de la pharmacie par un mur fermé ; ce mur doit toucher le plancher et le plafond. Cet aménagement constitue la façon la plus efficace et économique de limiter l'entrée de contaminants dans l'aire de préparation aseptique.
- Cet espace distinct servira, entre autre, au lavage des mains, à l'enfilage des vêtements et des gants, au nettoyage et à la désinfection des contenants et des fournitures et à l'entreposage d'une partie du matériel (en éliminant le maximum de carton).
- Cette pièce doit être réservée au personnel désigné.
- Un gradient de pression positive devrait être établi entre l'antichambre et la pharmacie

Commentaires complémentaires pour les hottes de type isolateurs :

Il est important de rappeler qu'en présence d'une hotte de type isolateur, toutes les conditions requises relatives à l'aménagement énoncées précédemment s'appliquent. La hotte de type isolateur doit se retrouver préférentiellement dans une aire de préparation aseptique de classe ISO7

ou une aire de classe ISO 8 est acceptable, et ce, jusqu'à ce que l'Ordre des pharmaciens du Québec procède à la révision finale de la norme 95.01. Si ces conditions requises ne sont pas mises en place, le pharmacien doit être capable de démontrer par une certification à l'appui que :

1. Le compte de particules à l'intérieur de la hotte est maintenu en tout temps au niveau d'une classe ISO 5 et ce, autant lors du transfert du matériel que lors des manipulations.
2. En situation dynamique, le compte de particules doit se faire en amont du site d'exposition critique (entre 6 à 12 pouces) et doit assurer le maintien constant d'une classe ISO 5.
3. Ce compte des particules ne devrait pas dépasser 3250 particules/m³ lors du transfert du matériel. La sonde utilisée pour le décompte des particules doit être positionnée le plus près possible de la porte utilisée pour le transfert sans toutefois entraver les manipulations.

<http://www.cetainternational.org/reference/ApplicationsGuideBarrierIsolator-CAG-001-2005.pdf>

et

<http://www.cetainternational.org/reference/CETACompoundingIsolatorTestingGuide2006.pdf>

CONDITIONS REQUISES : ÉQUIPEMENT

Caractéristiques et conditions des équipements

Tous les équipements utilisés pour le service de préparations des produits stériles doivent être propres et faits de matériaux qui résistent aux fréquents lavages. Parmi les équipements, notons notamment que :

- Le lavabo doit être fait d'acier inoxydable et non de plastique afin de réduire la possibilité de contamination. Il doit être de dimension appropriée permettant d'exécuter le lavage aseptique des mains et le brossage des ongles sans contamination. Le lavabo doit être situé dans l'antichambre.
- Le réfrigérateur et le congélateur doivent être dédiés au service de préparation des produits stériles ou à la conservation des médicaments. Ils doivent être dans l'antichambre ou non loin mais ne doivent pas se retrouver dans l'aire de préparation aseptique. Leurs températures respectives doivent se maintenir entre 2 et 8°C et -20 à -10 °C. Les appareils doivent être munis d'un contrôle de la température afin de faciliter la surveillance. Le Comité d'inspection professionnelle vous recommande de consulter le Bulletin d'information #155 sur la conservation des médicaments et le choix des réfrigérateurs.
- Des brosses à ongles de préférence jetable, un savon antiseptique et du papier faible en résidus doivent être disponibles avec un distributeur. Un protocole de nettoyage et de désinfection pour la brosse à ongles doit être disponible et suivi si ces dernières ne sont pas jetables
- Les poubelles doivent être vidées à tous les jours en dehors des heures de préparation.
- Un ordinateur et son écran peuvent être installés dans l'antichambre, mais on évitera d'y joindre une imprimante puisqu'elle peut générer un compte élevé de particules. Ces appareils doivent être nettoyés, intérieurs et extérieurs avant de les entrer dans l'antichambre. Par la suite un entretien régulier doit être effectué.

CONDITIONS REQUISES : PROTOCOLES DE PRÉPARATION ET REGISTRES DE PRÉPARATION

Protocole

Pour chacune des préparations effectuées, le pharmacien doit élaborer un protocole qui précise :

- l'identification du produit,
- les ingrédients et le matériel utilisés,
- les séquences de manipulations,
- le conditionnement,
- l'étiquetage,
- les références consultées,
- la date de la rédaction et le nom ou les initiales de l'auteur,
- Les protocoles doivent être revus régulièrement et être classés pour une consultation rapide. Toute modification aux protocoles doit être notée, signée et datée

Selon la nature de la préparation, certaines particularités doivent s'appliquer, notamment :

- La présence d'un protocole qui fait référence à un retrait d'une solution provenant d'une ampoule. Ce dernier doit préciser que :

« Le prélèvement d'un médicament conditionné en ampoule nécessite l'utilisation d'un filtre afin d'éliminer les particules de verre qui peuvent se déposer dans la solution lors de l'ouverture de l'ampoule. Les aiguilles filtrantes possèdent un filtre incorporé de 5 microns qui permet de retenir les particules de verre, de médicament non dissous ou de caoutchouc ayant un diamètre de plus de 5 microns. Elles sont utilisées pour prélever QU pour injecter (jamais les deux) un médicament provenant d'une ampoule de verre. » (1)

- De même qu'un protocole faisant référence à la préparation de gouttes ophtalmiques doit préciser :

« Les solutions ophtalmiques préparées à partir d'une poudre stérile ou prélevées à partir d'une ampoule doivent toujours être filtrées avec un filtre de 5 microns afin de retenir toutes les particules qui pourraient s'y trouver. Il est à noter que, lorsque les médicaments utilisés sont fabriqués sous forme de solutions stériles et conditionnées en fioles, il n'est pas nécessaire de filtrer. » (1)

Un registre de préparation doit être élaboré pour la préparation des produits uniques et un autre pour la préparation des produits en lot. Chaque registre doit préciser :

- l'identification du produit,
- la teneur,
- le numéro de prescription ou numéro assigné au lot
- les ingrédients,
- la quantité de chaque ingrédient,
- leur numéro de lot,
- la date de péremption des produits utilisés,
- la date de péremption de la préparation,
- l'identification du manipulateur et du vérificateur.

Pour le registre de fabrication des produits en lot, on y ajoutera le protocole utilisé. Tous les registres doivent être conservés pour une période minimale de deux ans.

(1) Techniques de préparations stériles en pharmacie, Volet principes d'asepsie, Fierbourg, APES

CONDITIONS REQUISES : COMPORTEMENT DU MANIPULATEUR – AVANT L'EXÉCUTION D'UNE ORDONNANCE

Le personnel désigné à la préparation des produits stériles et qui s'apprête à effectuer des manipulations doit notamment :

- Avoir les ongles propres, courts et sans vernis. Les faux ongles collés sont à proscrire
- Ne pas porter de maquillage.
- Porter des vêtements qui génèrent peu de particules (e.g. absence de laine, de vêtements qui ont été en contact avec des animaux). Idéalement, porter un uniforme exclusivement dédié pour le travail dans l'aire de préparation aseptique (type hospitalier en coton).
- Porter des chaussures fermées à l'avant et propres (absence de bottes, de sandales, de souliers d'extérieur). Idéalement, dédier une paire de chaussures exclusivement pour le travail dans l'aire de préparation aseptique.
- Attacher ses cheveux s'il y a lieu.

De plus, il ne doit pas ;

- Mâcher de gomme, manger d'aliments et boire dans l'aire de préparation aseptique.
- Porter d'accessoires (bijoux, piercing, ...) aux mains, aux bras, au cou, aux oreilles et au visage et sur toute autre partie du corps non protégé par un vêtement protecteur..
- Avoir de lésions cutanées, d'infections cutanées, d'éruptions cutanées, de brûlures ou de coup de soleil.
- Souffrir de maladies actives des voies respiratoires ou d'infections oculaires (conjonctivite).

CONDITIONS REQUISES : COMPORTEMENT DU MANIPULATEUR – PRÉPARATION D'UNE ORDONNANCE

Le manipulateur ou un autre membre de l'équipe du service de préparation des produits stériles doit :

- Remettre la hotte en marche pour une période minimale de 30 minutes avant de la nettoyer et/ou de la désinfecter. Idéalement, la hotte devrait fonctionner 24 heures sur 24.
- Obtenir une prescription lisible, claire et complète
- Constituer un dossier – patient ou client (au nom du patient ou de la pharmacie selon que le pharmacien soit préparateur/dispensateur ou préparateur)
- Imprimer les étiquettes
- Compléter et/ou réviser le protocole de préparation
- Inspecter et vérifier le matériel, les solutés et les médicaments (date d'expiration, intégrité de l'emballage, décoloration, fuite, particule) avant l'exécution de la préparation
- Compléter le registre de préparation avant ou après l'exécution de la préparation, idéalement avant
- Valider les calculs auprès d'une autre personne avant ou après l'exécution de la préparation, idéalement avant

CONDITIONS REQUISES : COMPORTEMENT DU MANIPULATEUR – PRÉPARATION DU MANIPULATEUR

Afin d'être prêt à effectuer des manipulations aseptiques, le manipulateur doit :

- Mettre des couvre-chaussures en entrant dans l'antichambre. Ne pas se promener avec ses couvre-chaussures, les jeter et en mettre des nouveaux si on sort de l'antichambre pour aller dans la pharmacie. Ce principe s'applique pour tous les autres vêtements
- Se laver les mains avec du savon antiseptique (1^{er} petit lavage de courte durée)
- Mettre un bonnet
- Mettre un couvre-barbe, si besoin
- Mettre un masque
- Mettre une blouse protectrice propre. La blouse doit être jetée ou remplacée et lavée tous les jours.
- Préparer une paire de gants stériles, non poudrés pour la protection du manipulateur et du patient.
- Effectuer un lavage antiseptique des mains et des avant-bras après s'être complètement habillé. Pour se faire, il doit :
 - Utiliser la méthode de lavage décrite dans les procédures de la pharmacie, (e.g. lavage antiseptique des mains et des avant-bras avec brossage des ongles ou autre méthode équivalente et validée)
 - Respecter les étapes de lavage
 - Respecter le temps de contact du savon antiseptique avec la peau (entre 15 secondes et 2 minutes ; 30 secondes = compromis idéal)
 - Utiliser une quantité adéquate de savon antiseptique (au moins 5mL par avant-bras)
 - Éliminer tout résidu de savon sur la peau
 - Assécher complètement les mains et les avant-bras sans frotter la peau
 - Ne pas contaminer ses mains pendant et après le lavage
 - Ne pas mouiller les manches de la blouse, la blouse, ni les couvre-chaussures
- Enfiler les gants par-dessus les poignets de la blouse sans les contaminer

Si le lavage antiseptique des mains et des avant-bras est fait avant que la blouse soit enfilée, les mains devront obligatoirement être aseptisées avec un agent antiseptique sans eau à base d'alcool (e.g. StérilGel+) après que la blouse ait été enfilée et avant de mettre les gants stériles. La procédure est décrite dans le tableau ci-dessous.

Afin d'être prêt à effectuer des manipulations aseptiques, le manipulateur doit :
• Mettre des couvre-chaussures
• Laver les mains (lavage de courte durée)
• Mettre un bonnet, un masque et un couvre-barbe, si besoin
• Faire un lavage antiseptique des mains et des avant-bras avec brossage des ongles
• Mettre une blouse propre
• Aseptiser les mains
• Mettre une paire de gants stériles sans poudre
• Désinfecter les gants avec de l'alcool isopropylique 70%

CONDITIONS REQUISES : COMPORTEMENT DU MANIPULATEUR – EXÉCUTION DE LA PRÉPARATION STÉRILE

Lors du nettoyage et de la désinfection de la hotte, le manipulateur :

- Porte tous les vêtements protecteurs (couvre-chaussures, blouse protectrice, bonnet, couvre-barbe, masque et gants)
- Effectue un lavage antiseptique des mains et des avant-bras avec brossage des ongles
- Désinfecte les gants stériles non poudrés avec 3-5mL d'alcool 70% et laisse sécher avant de débiter le nettoyage et la désinfection de la hotte.
- Évite d'entrer la tête et le haut du corps dans la hotte
- Évite de contaminer la surface des gazes servant au nettoyage et à la désinfection
- Change les gazes souillées pour des gazes propres après chaque section de la hotte
- Nettoie la hotte avec de l'eau stérile pour irrigation ou pour injection au début ou à la fin de la journée ou de la séance de travail (i.e. minimum 1 fois par jour)
- Respecte la méthode de nettoyage décrite dans les procédures de la pharmacie (matériel, ordre, mouvements)*
- Désinfecte entièrement la hotte avec de l'alcool isopropylique 70% ou avec un autre agent désinfectant au début et à la fin de la journée ou de la séance de travail (minimum 2 fois par jour)
- Respecte la méthode de désinfection décrite dans les procédures de la pharmacie
- Attend 5-10 minutes avant d'exécuter la première préparation sous la hotte

*Techniques de préparations stériles en pharmacie, Volet principes d'asepsie, Fierbourg, APES. Volet Principes d'asepsie. Méthodes A et B décrites dans la grille de certification : nettoyage et désinfection de la hotte à flux laminaire vertical/horizontal).

Le manipulateur déballe et introduit le matériel et les médicaments dans la hotte de la façon suivante :

- Place le matériel dont les sites critiques ne sont pas protégés sur le côté de la hotte, sans retirer l'emballage protecteur
- Ouvre l'emballage du matériel stérile dont les sites critiques sont protégés dans les 15 premiers cm de la hotte ou du sas de transfert de la hotte, sans que l'emballage touche aux surfaces de la hotte
- Désinfecte tous les objets pouvant être désinfectés avant de les introduire dans la hotte (verre, plastique, vinyle, PVC, métal, caoutchouc)
- Désinfecte en imbibant des gazes stériles d'alcool isopropylique 70% et en essuyant toutes les surfaces des objets près de l'ouverture de la hotte ou du sas de transfert de la hotte.
- Change régulièrement de gazes stériles
- Évite de contaminer la surface des gazes servant à la désinfection avec les doigts ou la bouteille d'alcool
- Ne désinfecte pas les emballages papier (aiguilles, seringues, tampons d'alcool, compresses de gaze)
- Ne déchire pas les emballages, particulièrement les emballages papier
- Évite le contact des gants avec la surface de travail, des objets non stériles et sa propre personne
- Laver ses mains de nouveau et changer de gants si les gants ont été contaminés

Le manipulateur dispose le matériel, les produits et les déchets dans la hotte de la façon suivante :

- Dispose correctement le matériel et les produits en fonction du type de hotte utilisé :
 - Hotte à flux laminaire vertical : à 15cm de l'ouverture et à 5cm des parois
 - Hotte à flux laminaire horizontal : à 15cm de l'ouverture et des parois
- Aucun article ayant un site critique non protégé (percuteur, filtre, aiguille, aiguille filtrante, seringue avec embout non protégé, etc.) ne doit être déposé sur une gaze stérile, sur un tampon d'alcool ou directement sur la surface de travail
- N'obstrue pas les grilles de ventilation
- Dépose les déchets contondants dans un contenant rigide à l'intérieur ou à l'extérieur de la hotte. Si dans la hotte, le contenant ne doit pas être dans la zone de manipulations.
- Dépose les déchets non contondants dans un contenant ou un espace réservé à cette fin, à l'intérieur ou à l'extérieur de la hotte. Si dans la hotte, les déchets ne doivent pas être dans la zone de manipulations.

Lors de la désinfection des sites de ponction à l'alcool, le manipulateur :

- Minimise le laps de temps entre la désinfection des sites critiques et la manipulation
- Désinfecte les sites de ponction avant chaque ponction
- Désinfecte les sites de ponction en cas de contamination avérée ou suspectée
- Laisse sécher l'alcool avant de piquer
- Utilise un tampon d'alcool par site, par désinfection, puis le jette
- Jette immédiatement un tampon contaminé ou sec

Lors de la manipulation d'un capuchon d'aiguille, le manipulateur :

- Place le capuchon de l'aiguille sur un support à capuchon ou le dépose sur un tampon alcoolisé ou une gaze stérile, ouverture vers le fond de façon à ne pas obstruer le flux laminaire
- Place le capuchon sur l'aiguille pour effectuer un vide d'air, un prélèvement d'air ou pour ajuster le volume de liquide dans la seringue
- Garde le capuchon sur l'aiguille en tout temps
- Enlève le capuchon de l'aiguille seulement lorsque prêt à faire une addition ou un prélèvement

Pour respecter le flux laminaire et éviter la contamination, le manipulateur :

- Évite d'interrompre le flux laminaire entre les sites critiques et le filtre « HEPA » avec les mains ou des objets
- Ne touche à aucun site critique avec ses doigts (toutes les parties de l'aiguille, embout de la seringue, arêtes du piston, extrémités des tubulures, filtres, fiches perforatrices, points d'entrées des contenants stériles, intérieur des capuchons/bouchons protecteurs, col et ouverture d'une ampoule)
- Déballe le matériel avec site critique non protégé dans la zone de manipulation, juste avant d'exécuter la manipulation
- Protège les sites critiques avec une aiguille ou un bouchon immédiatement après le déballage
- Limite le temps d'exposition des sites critiques non protégés au flux laminaire
- Mets le minimum de matériel requis dans la hotte
- Manipule au centre de la hotte, à au moins 15cm de l'ouverture frontale

- Manipule au-dessus de la surface de travail
 - Hotte à flux laminaire vertical : Idéalement à 7.5cm de la surface (acceptable à au moins 2.5cm (hauteur d'une fiole déposée sur la surface du plancher))
 - Hotte à flux laminaire horizontal : pas de spécification
- Évite les entrées et les sorties répétées des mains de la hotte
- Désinfecte ses gants avec 3-5mL d'alcool et laisse sécher l'alcool avant chaque introduction des mains dans la hotte
- Remplace immédiatement les gants si gants percés, humides, visiblement souillés (particules, solutions de médicaments)
- Fait un lavage antiseptique des mains et des avant-bras avant d'enfiler la nouvelle paire de gants
- Évite durant le travail sous la hotte les gestes pouvant entraîner une contamination. Évite de causer de la turbulence, de tousser, de parler en direction de la hotte, de mettre la tête dans la hotte, etc. (zone de turbulence= 3 fois le diamètre d'un objet et 6 fois si l'objet est collé sur le côté de la hotte)
- Désinfecte la surface de travail entre chaque séquence de manipulations ou entre chaque nouveau client
- Nettoie la surface de travail avec des gazes imbibées d'eau stérile si surface visiblement contaminée (e.g. gouttes d'antibiotiques, cristaux de NaCl)
- Désinfecte la surface de travail après un nettoyage à l'eau stérile

Avant de sortir le produit préparé de la hotte, le manipulateur :

- Inspecte visuellement chaque unité préparée.

CONDITIONS REQUISES : COMPORTEMENT DU MANIPULATEUR – VÉRIFICATION ET ÉTIQUETAGE DU PRODUIT FINI

1. Responsabilité

Il importe de rappeler que, selon l'article 31 de la *Loi sur la pharmacie*, le pharmacien doit effectuer une supervision constante de toutes les préparations en cours et qu'il est responsable du produit fini.

Ainsi, le pharmacien doit :

- Vérifier l'identité des ingrédients (médicament et soluté) par des observations directes en cours de préparation ;
- Vérifier le volume des ingrédients (médicament et soluté) par des observations directes en cours de préparation ;
- Vérifier régulièrement la qualité des manipulations.

2. Règle générale

Afin de permettre une telle vérification, trois possibilités s'offrent aux pharmaciens :

1. Faire les vérifications par des observations directes en cours de préparation ;
2. Aménager une baie d'observation qui sera suffisamment près de la hotte pour permettre de bien voir l'identité et le volume des ingrédients ;
3. Installer une caméra numérique reliée à un écran et qui permettra aux pharmaciens d'effectuer une vérification à distance.

Il est également possible d'effectuer la vérification par la capture d'images du plan de travail (plancher de la hotte) à l'aide d'une caméra reliée à un écran. Cette vérification peut être effectuée à posteriori mais avant la remise du produit au patient. Cependant, dans cette situation, si le pharmacien note qu'une ou plusieurs procédures n'ont pas été respectées, **tous les produits préparés durant cette période et avec le principe actif en cause devront être détruits.**

Le tableau suivant fournit des exemples de préparation dont la vérification doit être effectuée en cours de processus et ce, à chaque étape de la préparation du produit.

Conditionnement ou système utilisé	Exemples
Fiole/ ampoule à injecter dans un sac, mini-sac, un Intermate ou autre (lorsque le contenu total de la fiole (poudre) n'est pas utilisé ou lors de l'utilisation de produit conditionné sous forme liquide contenu dans une fiole ou une ampoule)	Céfazoline 1g IV q8h Dose préparée à partir d'une fiole de poudre de 10g diluée dans 50 mL de NaCl 0.9% Le diluant et le produit prélevé de la fiole doivent être vérifiés pour chaque dose avant l'injection dans les sacs
Gouttes ophtalmiques	Solution ophtalmique de Vancomycine 50mg/mL préparée à partir d'une fiole de poudre de 500 mg de Vancomycine Le véhicule utilisé et le produit prélevé doivent être vérifiés avant de les introduire dans le flacon-doseur.
Cassette avec dilution	Morphine-HP® 50 mg/mL en fiole de 10 mL diluée pour obtenir une concentration finale de 10 mg/mL pour perfusion sous-cutanée. Le volume de morphine et le volume de diluant doivent être vérifiés avant de les introduire dans la cassette.
Etc.	

Pour une vérification encore plus complète, d'autres méthodes complémentaires de vérification peuvent s'ajouter à l'observation directe. Il s'agit de :

- Numération des flacons et des ampoules
- La vérification du matériel restant.
- La pesée des produits finaux.

Considérations pratiques

Certaines préparations ne requièrent pas qu'il y ait une vérification en cours de préparation en raison du conditionnement ou du système utilisé. Comme pour toutes les préparations, les produits doivent toutefois être vérifiés avant et après la préparation. Une méthode de vérification complémentaire, soit la numération des flacons et des ampoules et la vérification du matériel restant, est à ce moment fortement recommandée.

Le tableau suivant fournit des exemples de préparations qui ne requièrent pas de vérification en cours de processus.

Conditionnement ou système utilisé	Exemples
Mise en seringue d'un seul produit	Seringue de Filgrastim 300 mcg sous-cutanée 3 fois par semaine préparée à partir d'une fiole de Filgrastim 300 mcg/mL.
Système de genre ADD-Vantage® ou mini-sac plus	Primaxin® 500 mg IV q6h préparé à partir du système ADD-Vantage® . http://www.hospira.com/Products/addvantagesystem.aspx ou Fiole avec ouverture de 20mm diluée dans un MINI-BAG PLUS® http://www.baxter.ca/fr/downloads/md_catalogue/baxter_md_catalogue_2_systemes_dadministration_de_medicaments.pdf
Fiole (poudre) à injecter dans un sac, mini-sac, un Intermate ou autre (lorsque le contenu total de la fiole est utilisé)	Céfazoline 1g IV q8h Dose préparée à partir d'une fiole de poudre de 1g diluée dans 50 mL de NaCl 0.9%
Préparation effectuée à l'aide d'une pompe (Baxa® par exemple)	Vérifier la programmation de la pompe au début des manipulations.
Cassette de Morphine ou de Dilaudid® par exemple, à partir du produit pur seulement (à ce moment c'est la concentration par mL qui est importante... donc en vérifiant les fioles vides)	Cassette de morphine à une concentration de 5 mg/mL pour administration SC préparée à partir de fioles de 30 mL de Morphine 5 mg/mL (Sans dilution)

3. Délégation

Dans l'impossibilité de faire soi-même la vérification en cours de toutes les préparations, le pharmacien peut déléguer la vérification des préparations en cours à des assistants techniques. Ces derniers doivent être expérimentés et avoir suivi une formation adéquate. Le processus de délégation nécessite un encadrement rigoureux dont la mise en place d'un protocole de délégation ainsi que des mécanismes de contrôle de la qualité incluant des évaluations régulières du personnel technique impliqué ainsi que la vérification d'un certain pourcentage de préparations. Le protocole de délégation ainsi que la procédure de contrôle de la qualité doivent être révisés régulièrement.

Une vérification d'un pourcentage plus ou moins important des préparations doit être prévue dans le protocole en fonction des types de préparations effectuées.

En plus de la numération des fioles ou des ampoules utilisées, d'autres méthodes complémentaires de vérification peuvent également être effectuées, en plus de l'observation directe, que cette dernière soit déléguée ou non. Il s'agit de :

- La vérification du matériel restant.
- La pesée des produits finaux.

Lorsque le manipulateur quitte l'aire de préparation aseptique et/ou l'antichambre, il :

- Retire ses gants, sa blouse protectrice, son masque, son couvre-barbe, son bonnet et ses couvre-chaussures. Avant de quitter l'antichambre, tout l'habillement est jeté.
- Toutefois, il peut conserver la blouse protectrice dans l'antichambre pour des manipulations subséquentes au cours de la même journée.

Le manipulateur ou un autre membre du service de préparation des produits stériles :

- Place le produit fini nécessitant une température de conservation de 2-8 °C dans le réfrigérateur en attendant l'étiquetage, la vérification et/ou la livraison. Le produit fini devrait être refroidi au réfrigérateur avant d'être ajouté dans la glacière car les sacs réfrigérants ou « Ice Pack » maintiennent la température mais peuvent ne pas être suffisants pour refroidir le produit.
- Étiquette le produit fini
 - Étiquette complète sur chaque unité pour produits individuels
 - Étiquette de lot sur chaque unité pour produits préparés en lots
 - Étiquettes auxiliaires sur chaque unité
 - Étiquettes auxiliaires sur chaque emballage pour indiquer les conditions de conservation et les précautions particulières
- Prépare le produit fini pour vérification finale par le pharmacien :
 - Inspection visuelle de chaque unité pour déceler la présence de particules et vérifier la limpidité, la couleur, le volume de la solution, l'existence éventuelle de fuites et l'intégrité du contenant
 - Validation de l'information sur l'étiquette

Inspection du produit fini

Chaque préparation doit être inspectée par une personne autre que celle qui a effectué les manipulations, dont obligatoirement une fois par un pharmacien avant la mise en circulation de la préparation.

- Le pharmacien doit inspecter chaque unité pour déceler la présence de particules ou de précipité et vérifier la limpidité, la couleur, le volume de la solution, l'existence éventuelle de fuites et l'intégrité du contenant.

CONDITIONS REQUISES : PROGRAMME DE FORMATION ET D'ÉVALUATION DU PERSONNEL

Afin d'assurer que tout le personnel désigné (pharmacien responsable, pharmacien et personnel technique) à la préparation des produits stériles travaille selon les techniques aseptiques reconnues et selon les exigences spécifiques de la pharmacie, une formation initiale est essentielle.

Cette formation doit inclure la lecture et la compréhension des politiques et procédures du service la pharmacie impliquée, la révision des principes d'asepsie et des techniques aseptiques, la formation pratique sur les techniques aseptiques et l'utilisation des appareils d'automatisation et la révision des calculs pharmaceutiques.

Suite à cette formation, une évaluation initiale objective dans le milieu de travail doit s'en suivre et ce, avant même que le personnel ne puisse être autorisé à préparer des produits stériles. L'évaluation initiale comportera un test écrit sur la théorie et un test pratique permettant d'évaluer la maîtrise des techniques aseptiques.

Seul le personnel ayant complété et réussi la formation et l'évaluation initiale pourra préparer des produits stériles.

Annuellement, ce personnel (pharmacien responsable, pharmacien et personnel technique) devra être réévalué. Cette évaluation annuelle doit inclure un test théorique mesurant les connaissances préalables aux manipulations aseptiques, un test pratique pour évaluer la maîtrise des techniques aseptiques et une validation du procédé de une à deux fois par année selon les préparations effectuées.

Une formation d'appoint doit être suivie pour toute portion non réussie de l'évaluation annuelle et une nouvelle évaluation doit être complétée avant de réintégrer le service de préparation des produits stériles.

Un registre de formation et d'évaluation doit être tenu et conservé pour chacun des employés.

L'évaluation annuelle

- du pharmacien responsable doit être effectuée par un pharmacien évaluateur externe.
- des pharmaciens impliqués doit être effectuée soit par le pharmacien responsable dont l'évaluation annuelle est à jour ou un pharmacien évaluateur externe.
- de l'assistant technique senior à qui le pharmacien a délégué la supervision des manipulations aseptiques doit être effectuée par le pharmacien responsable dont l'évaluation annuelle est à jour ou un pharmacien évaluateur externe.

La formation du personnel technique sur les techniques de manipulations aseptiques peut être déléguée à l'assistant technique senior, mais l'évaluation annuelle doit être effectuée par un pharmacien dont l'évaluation est à jour.

Il est important de noter que le programme d'inspection professionnelle de l'Ordre des pharmaciens du Québec n'inclut pas un processus d'évaluation des pharmaciens évaluateurs. Tout pharmacien qui doit sélectionner un pharmacien évaluateur externe devrait prendre en compte certains éléments avant d'arrêter son choix. Notons, entre autres, :

En regard à l'évaluateur :

- La formation reçue
- Qui a procédé à sa dernière évaluation
- Quand a eu lieu cette évaluation
- Preuve de réussite à l'appui

En regard à la formation : il est important que le pharmacien se questionne sur :

- le plan de formation qui sera utilisé;
- les références qui ont été utilisées pour bâtir le plan de formation;
- le nombre d'heures pratiques et théoriques qui sera offert;
- le nombre de participants maximal par formation;
- les grilles d'observation ou d'évaluation utilisées;
- le type de rapport final fourni;
- le suivi offert auprès du personnel ayant démontré une faiblesse au niveau de certains aspects de la formation.

CONDITIONS REQUISES : EMBALLAGE, TRANSPORT ET LIVRAISON DES PRODUITS FINIS

Lors de l'emballage des produits finis, le manipulateur ou un autre membre du service de préparation des produits stériles doit :

- Mettre tous les produits finis dans un sac de plastique clair ou ambré (e.g. produits devant être protégés de la lumière).
- Mettre les produits finis fragiles, piquants, tranchants, cytotoxiques ou dangereux dans un second contenant rigide (e.g. seringues avec aiguilles, aiguilles, seringues avec bouchons slip/non luer lock, bouteilles/flacons en verre, méthotrexate, ganciclovir).
- Indiquer les contraintes de conservation (e.g. température) sur l'emballage final.
- Indiquer les précautions additionnelles sur l'emballage final (e.g. produit cytotoxique).

Afin d'assurer le maintien de l'intégrité des produits stériles lors du transport et la sécurité lors des manipulations des produits par le livreur et le patient, une procédure d'emballage et de livraison des produits finis doit être établie et écrite par le pharmacien responsable. Cette procédure doit préciser :

- le matériel à utiliser en s'assurant qu'il prévient le bris, la contamination, l'écoulement ou la dégradation du produit lors du transport et que l'emballage protège le transporteur.
- le matériel à utiliser afin que l'emballage protège les produits contre le gel et contre la chaleur excessive. L'emballage doit permettre de maintenir une température entre 2 et 8C pour les produits nécessitant une réfrigération et une température entre 19-25C pour les produits à conserver à la température ambiante.
- la méthode utilisée pour valider le maintien des températures des produits lors du transport (e.g. dispositif MonitorsMark 3M)
- les précautions que le livreur doit prendre lors de la livraison (remise en main propre des produits), lors d'un retour de médicaments ou des produits piquants, tranchants ou coupants.
- Cette procédure doit être révisée.

Le pharmacien doit vérifier, lorsqu'il utilise les services d'un transporteur privé (Dicom, Purolator ou autre), des mesures mises en place afin d'assurer le maintien de la chaîne de froid du produit lors du transport.

CONDITIONS REQUISES : PROTOCOLES ET REGISTRES D'ENTRETIEN DES LOCAUX ET DES ÉQUIPEMENTS

Afin d'assurer le maintien de la propreté dans les locaux réservés au service de préparation des produits stériles et le bon fonctionnement des équipements, le pharmacien responsable doit établir des protocoles pour l'entretien des locaux et des équipements et mettre en place des registres de contrôle pour chacun des entretiens décrits dans les protocoles.

Chaque **protocole** doit préciser :

- Le personnel autorisé à faire l'entretien et la formation requise pour effectuer cette tâche.
- L'habillement requis du personnel lors de l'entretien (vêtements dédiés, bonnet, blouse, gants et couvre-chaussures).
- La façon détaillée de procéder à l'entretien.
- Le matériel utilisé pour l'entretien, l'étalonnage et la validation le cas échéant des balances, des pompes volumétriques et tout autre appareil requis pour la préparation des produits stériles
- Le matériel à utiliser pour l'entretien ménager. Ce matériel doit être à l'usage exclusif du service de préparation des produits stériles.
 - SEAU : un pour les plafonds, murs, comptoir et tablettes et un autre pour les planchers. Ils doivent être identifiés, rincés et séchés à la fin des opérations de nettoyage
 - VADROUILLE : une vadrouille à usage exclusif pour le plancher et une autre pour l'entretien des autres surfaces. Elles doivent être faites de matériel qui libère peu de particules. Elles sont soit jetables à usage unique ou réutilisables. Si elles sont réutilisables, elles doivent être lavées, rincées et séchées après chaque usage.
 - LINGE : doit être fait de matériel qui libère peu de particules. Ils doivent être jetés après usage si on privilégie les linges jetables, autrement les linges réutilisables doivent être lavés, rincés et séchés après chaque usage.
- Le lieu d'entreposage du matériel. Ce lieu doit être propre, sec, réservé et à accès limité.
- Les agents de nettoyage et de désinfection reconnus et utilisés, leur mode de dilution s'il y a lieu et la rotation des agents
 - Mode de préparation de la solution de lavage (savon) selon les directives du fabricant (dilution) et
 - Mode de préparation de la solution de désinfectant selon les directives du fabricant (dilution) ou
 - Mode de préparation de la solution multi-usage (2 dans 1 : savon + désinfectant) selon les directives du fabricant.
- Entretien du matériel utilisé.
- La fréquence des entretiens.
- La gestion des déchets des lieux entretenus : collecte et destruction.
 - Vide les contenants de déchets 1 fois par jour, au minimum en dehors des heures de préparation

Les **registres** doivent être complétés pour chaque tâche, signés par la personne qui exécute la tâche et vérifiés par le pharmacien responsable ou un autre pharmacien. On doit établir des registres pour :

- La salle aseptique et l'antichambre :
 - nettoyage et désinfection au quotidien des surfaces de travail, des planchers et du lavabo.
 - nettoyage hebdomadaire des tablettes, autres surfaces et objets dans la pièce (chariot, chaise, téléphone, ordinateur, pompe, balance si hors de la hotte, système de caméra et autres équipements)
 - nettoyage mensuel du plafond et des murs.
- La hotte à flux laminaire
 - Nettoyage et désinfection au quotidien.
 - Nettoyage et désinfection hebdomadaires.
 - Changement des pré-filtres.
 - Certification annuelle ou bi annuelle.
- Pour le réfrigérateur et le congélateur.
 - Nettoyage mensuel et plus fréquent selon les besoins.
 - Température lue de façon biquotidienne.
- Balance, pompe volumétrique et autre.
 - Étalonnage selon les recommandations du fabricant.
 - Nettoyage et désinfection au quotidien si dans la hotte
 - Nettoyage et désinfection hebdomadaire si hors de la hotte
- Ordinateur et écran :
 - Entretien régulier

CONDITIONS REQUISES : DOCUMENTATION SCIENTIFIQUE

Le personnel désigné pour la préparation des produits stériles doit pouvoir consulter en tout temps à la pharmacie différentes sources de références à jour.

Le pharmacien responsable doit rendre disponible minimalement :

- La Norme 95. 01 : La préparation des produits stériles en pharmacie. OPQ.
- Lignes directrices sur la préparation des produits stériles dans les pharmacies. Société canadienne des pharmaciens d'hôpitaux.
- Handbook on injectable drugs. Lawrence Trissel.
- USP Pharmacists' Pharmacopeia, 2008-2009 (on y retrouve l'USP Chapitre 797 Pharmaceutical Compounding Sterile Preparation)
- Guide de l'ASSTSAS (Guide de l'Association paritaire pour la santé et la sécurité du travail du secteur des affaires sociales)
- Vidéos de l'APES
- Optionnel : Vidéos de l'ASHP et volumes d'accompagnement sur les produits stériles

CONDITIONS REQUISES : SURVEILLANCE DU TRAITEMENT

Le Comité d'inspection professionnelle est d'avis que tout pharmacien dispensateur de produits stériles doit s'assurer que son patient ou son aidant soit en mesure de répondre aux questions suivantes lors de la remise d'un produit stérile :

- La raison du traitement, les principaux effets indésirables, l'horaire d'administration, la durée du traitement ;
- Si nous sommes en présence d'une antibiothérapie IV : Y a-t-il une antibiothérapie orale concomitante ? Quels sont les signes et symptômes d'une phlébite ;
- Quels sont les signes et symptômes d'une réaction allergique ;
- Qui est la personne ressource en cas de problème et comment la contacter;
- Comment reconnaître l'information sur l'étiquette (bon patient, bon médicament, date d'expiration, posologie);
- Comment faire une inspection visuelle du produit (précipité, produit congelé);
- Comment conserver les médicaments ;
- Quels sont les principes de base de l'asepsie ;
- Si une pompe est requise : Qui se charge de la programmation, des changements de sacs, piles de rechange ?
- Si un pansement est requis : Qui fait le pansement, qui fournit le matériel requis, à quelle fréquence doit-on le changer ?
- Que faire si le nombre de doses est insuffisant ? (sac perforé, dose contaminée, erreur de calcul, rendez-vous reporté).
- Comment procéder à l'élimination du matériel et des médicaments .