

CONVENTION TYPE

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

CONVENTION TYPE

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

CONVENTION DE SOUS-TRAITANCE DE LA PREPARATION DES MEDICAMENTS ANTICANCREAUX STERILES

ENTRE

Nom de l'établissement, adresse, ci-après dénommé le « prestataire »¹,
représenté par le directeur M. ou la directrice M^{me}

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

ET

Nom de l'établissement, adresse, ci-après dénommé le « donneur d'ordre »²,
représenté par le directeur M. ou la directrice M^{me}

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

Vu le contexte réglementaire et les textes suivants :

- articles L.5121-5, L.5126-2, L.5126-3 du Code de la santé publique
- articles R.5126-9-8° et R.5126-10 (sous-traitance de préparations magistrales stériles) du Code de la santé publique
- articles L.162-22-7 et D.162-14 et suivants du Code de la sécurité sociale relatifs au contrat de bon usage des médicaments et des produits et prestations
- décret n°2007-388 du 22 mars 2007 relatif aux conditions d'implantation applicables à l'activité de soins de traitement du cancer
- arrêté du 6 avril 2011 relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé
- arrêté du 29 mars 2007 fixant les seuils d'activité applicables à l'activité de soins de traitement du cancer
- arrêté du 22 juin 2001 relatif aux Bonnes Pratiques de pharmacie hospitalière
- arrêté du 20 décembre 2004 fixant les conditions d'utilisation des anticancéreux injectables inscrits sur la liste prévue à l'article L. 5126-4 du code de la santé publique
- décision du 5 novembre 2007 relative aux Bonnes Pratiques de Préparation (JO du 21 novembre 2007)
- circulaire DHOS/SDO n° 2005-101 du 22 février 2005 relative à l'organisation des soins en cancérologie
- circulaire interministérielle DHOS/DGS/DPPR/2006/58 du 13 février 2006 relative à l'élimination des déchets générés par les traitements anticancéreux
- circulaire DHOS/CNAMTS/INCA/2007/357 du 25 septembre 2007 relative aux réseaux régionaux de cancérologie

Il est convenu et arrêté ce qui suit :

¹ Désigné sous le terme de « *prestataire* » (en italique) dans l'ensemble du document lorsqu'il s'agit de citer le nom de l'établissement

² Désigné sous le terme de « *donneur d'ordre* » (en italique) dans l'ensemble du document lorsqu'il s'agit de citer le nom de l'établissement

I. OBJET DE LA CONVENTION

La présente convention a pour objet de :

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

La sous-traitance de la préparation des médicaments anticancéreux en essais cliniques est exclue de cette convention.

II. ORGANISATION GENERALE

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

III. MOYENS MIS EN OEUVRE

3.1 Locaux

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

Cette unité réalise :

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

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

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

1.2 Equipements

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

3.3 Zone de stockage des préparations

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

3.4 Personnel

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

3.5 Systèmes d'information

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

Décrire les modalités sécurisées d'accès au logiciel.

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

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

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

3.6 Transports

Définir quelle partie est responsable du système de transport.

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

IV. MODALITES PRATIQUES

4.1 Achat et approvisionnement

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

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

4.2 Prescription

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

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

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

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

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

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

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

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

4.3 Analyse pharmaceutique

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

- Le pharmacien de l'établissement donneur d'ordre assure la validation de la prescription sur le logiciel d'aide à la prescription **au moins (24 heures) avant la venue du patient**. Il se connecte à partir de son code utilisateur attribué par le prestataire. Le pharmacien de l'établissement donneur d'ordre déclarera au pharmacien de l'établissement prestataire tout nouveau pharmacien impliqué dans le circuit de sous-traitance afin de lui voir attribuer les modalités d'accès au système d'information.
- La validation pharmaceutique du prestataire a pour objet d'évaluer la faisabilité de la préparation.

4.4 Transmission de l'ordre de préparation

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

○ 2^{ème} cas : dysfonctionnement avant prescription, préciser les supports utilisés pour pallier au dysfonctionnement du logiciel, les modalités de traçabilité et d'envoi des prescriptions au prestataire.

Préciser les modalités de rédaction et validation des fiches de fabrication.

Préciser les modalités de transmission de l'ordre de préparation.

4.5 Réalisation des préparations

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

4.6 Contrôle et libération

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

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

4.7 Modalités de conservation et de stockage des préparations avant transport

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

4.8 Colisage

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

4.9 Délai de livraison

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

4.10 Transport

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

4.11 Réception et contrôle qualité des préparations

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

4.12 Archivage des documents

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

4.13 Gestion des non-conformités

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

Non-conformité de la préparation constatée par le prestataire :

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

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

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

Non-conformité des horaires de livraison :

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

4.14 Gestion des déchets

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

4.15 Incapacité partielle ou complète de production

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

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

4.16 Vigilances

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

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

V. ASSURANCE QUALITE ET DOCUMENTS

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

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

VI. FACTURATION

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

VII. RESPONSABILITE

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

VIII. AUDIT

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

IX. DUREE DE LA CONVENTION

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

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

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

PIECES TECHNIQUES ANNEXEES

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

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

Pour l'établissement <i>prestataire</i>	Pour l'établissement <i>donneur d'ordre</i>
<p data-bbox="316 488 655 566">Représentant légal de l'établissement</p> <p data-bbox="416 640 555 678"><i>Signature</i></p>	<p data-bbox="884 488 1224 566">Représentant légal de l'établissement</p> <p data-bbox="984 640 1123 678"><i>Signature</i></p>
<p data-bbox="272 954 699 992">Pharmacien chef de service</p> <p data-bbox="416 1066 555 1104"><i>Signature</i></p>	<p data-bbox="839 954 1265 992">Pharmacien chef de service</p> <p data-bbox="984 1066 1123 1104"><i>Signature</i></p>