



MINISTÈRE DES AFFAIRES SOCIALES ET DE LA SANTÉ

Direction générale de la santé
Sous direction de la politique des produits de
santé et de la qualité des pratiques et des soins
Bureau de la bioéthique et des éléments
et produits du corps humain

Personne chargée du dossier : Arlette DELBOSC
Tél : 01 40 56 66 86
Mél : arlette.delbosc@sante.gouv.fr

Direction générale de l'offre de soins
Sous direction du pilotage de la performance des
acteurs de l'offre de soins
Bureau qualité et sécurité des soins

Personne chargée du dossier : Philippe MAGNE
Tél : 01 40 56 61 69
Mél : philippe.magne@sante.gouv.fr

Le Directeur général de la santé
La Directrice générale de l'offre de soins

à

Mesdames et Messieurs les directeurs généraux des agences
régionales de santé (pour transmission)
Mesdames et Messieurs les directeurs d'établissements de
santé (pour exécution)

INSTRUCTION N° DGS/PP4/DGOS/PF2/2017/38 du 20 janvier 2017 relative au plasma à finalité transfusionnelle dans la production duquel intervient un processus industriel.

Date d'application : immédiate
NOR : AFSP1703215J
Classement thématique : établissements de santé

Validée par le CNP, le 20 janvier – visa CNP 2017-09

Catégorie : Mesures d'organisation des services retenues par le ministre pour la mise en œuvre des dispositions dont il s'agit.

Résumé : La présente instruction a pour objet de préciser les nouvelles modalités applicables au plasma médicament en établissements de santé.

Mots-clés : plasma médicament, médicament dérivé du sang (MDS), Plasma PSL, PUI

Texte de référence :

- Article L. 1221-8 du code de la santé publique
- Décret n° 2015-100 du 2 février 2015 relatif au plasma dans la production duquel intervient un processus industriel pris en application de l'article 170 de la loi de modernisation de notre système de santé

- 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
- Décret n° 2016-1706 du 12 décembre 2016 relatif au plasma à finalité transfusionnelle dans la production duquel intervient un processus industriel

Circulaires abrogées : néant

Circulaires modifiées : néant

Annexes : néant

Diffusion : Etablissements de santé

Par décision du 23 juillet 2014, le Conseil d'Etat a exclu le plasma à finalité transfusionnelle dans la production duquel intervient un processus industriel (plasma traité par solvant-détergent, ci-après « plasma SD ») de la liste des produits sanguins labiles. Cette décision lui donne le statut de médicament dérivé du sang, appliquant la jurisprudence issue de l'arrêt de la CJUE du 13 mars 2014. En effet, cette jurisprudence considère que « le plasma à finalité transfusionnelle dans la production duquel intervient un processus industriel entre (...) dans le champ d'application de la directive 2002/98/CE en ce qui concerne sa collecte et son contrôle et dans celui de la directive 2001/83/CE (...) en ce qui concerne sa transformation, sa conservation et sa distribution ». Le statut de médicament conféré au Plasma SD fait qu'il est désormais régi par les dispositions relatives aux médicaments dérivés du sang (MDS).

La fabrication de médicament étant réservée aux établissements pharmaceutiques et l'Etablissement français du sang (EFS) ne disposant pas de ce statut, ce dernier a cessé de fabriquer et distribuer du plasma SD à compter du 1^{er} février 2015, se reportant sur la préparation, la distribution et la délivrance des autres types de plasma « produit sanguin labile » (PSL) (sécurisé par quarantaine et PFC-IA, traité par amotosalen).

A titre transitoire, le décret n° 2015-100 du 2 février 2015 relatif au plasma dans la production duquel intervient un processus industriel avait confié à l'EFS et aux établissements de santé (dépôts de sang) la délivrance du plasma SD. L'article 170 de la loi de modernisation de notre système de santé intègre la délivrance du Plasma SD dans le circuit classique de délivrance des médicaments, via les pharmacies à usage intérieur (PUI) des établissements de santé.

Le circuit des médicaments dérivés du sang s'applique au plasma médicament dans le respect des règles relatives aux médicaments (AMM, agrément à l'usage des collectivités). En outre, est également applicable l'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.

En revanche, les plasmas à finalité transfusionnelle ayant le statut de PSL restent soumis aux règles relatives aux PSL au même titre que l'ensemble des autres PSL : ils sont préparés, conservés, distribués et/ou délivrés par les établissements de transfusion (ETS). Ils peuvent aussi être délivrés par les dépôts de sang des établissements de santé.

En cas de besoin transfusionnel, et selon le choix de l'établissement de santé, la prescription de plasma PSL sera adressée directement à l'ETS, alors que la prescription de plasma médicament sera adressée à la PUI de l'établissement de santé, selon les procédures en vigueur dans l'établissement.

Suite à la publication au *Journal officiel* de la République française du décret n° 2016-1706 du 12 décembre 2016 relatif au plasma à finalité transfusionnelle dans la production duquel intervient un processus industriel (article 170 de la loi de modernisation de notre système de santé), la présente instruction vient préciser les nouvelles modalités de dispensation du plasma médicament.

I. Achat des plasmas

Les différents types de plasma, indépendamment de leur qualification juridique (médicament ou PSL), ont une finalité thérapeutique transfusionnelle identique. Il est indispensable de sécuriser

l'approvisionnement de ces produits et plusieurs types de produits différents, PSL ou médicament, peuvent être nécessaires à la prise en charge thérapeutique adaptée à chaque patient.

Tous les plasmas à finalité transfusionnelle, médicaments et PSL, sont achetés par l'établissement de santé selon les modalités habituelles d'achat.

L'établissement de santé définit, en lien avec les prescripteurs, les besoins nécessaires en plasmas à finalité transfusionnelle. Il s'assure, en amont de l'octroi du marché, que ses fournisseurs potentiels seront en mesure de l'approvisionner de manière satisfaisante en tenant compte des besoins en plasmas à finalité transfusionnelle (indications, quantités et groupes sanguins), figurant dans le bilan annuel d'activité transfusionnelle présenté par le correspondant d'hémovigilance et de sécurité transfusionnelle. Il est rappelé que les instances médicales des établissements de santé, conférences ou commissions médicales d'établissement (CME) sont impliquées dans l'élaboration de la politique du médicament.

Les contrats d'achat de plasma doivent :

- indiquer le lieu précis de livraison des produits achetés
- prévoir les modalités de suivi et la traçabilité des produits livrés conformément aux dispositions du code de la santé publique ;
- indiquer les modalités de commande et d'approvisionnement en situation d'urgence.

Si une mutualisation des achats entre établissements de santé est possible, il convient de rappeler que la gestion des stocks est à individualiser par établissement de santé.

L'établissement de santé informe ses services de soins du type ou des types de plasma à finalité transfusionnelle retenus par l'établissement, qu'ils soient de statut PSL ou MDS, via la liste des médicaments et/ou la liste des PSL dont l'utilisation est préconisée dans l'établissement.

Il est conseillé d'organiser une réunion de la CME ou, lorsqu'elle existe, de sa sous-commission spécialisée sur les médicaments, avec le comité de sécurité transfusionnelle et d'hémovigilance afin de préciser les modalités du circuit dédié aux plasmas à finalité transfusionnelle.

En tout état de cause, les services prescripteurs doivent être clairement informés du circuit de dispensation du plasma médicament et du circuit de délivrance des PSL mis en place au sein de l'établissement de santé.

II. Approvisionnement et livraison dans l'établissement de santé

L'approvisionnement du plasma médicament relève de la pharmacie à usage intérieur qui s'approvisionne auprès d'un établissement pharmaceutique comme pour les autres médicaments dérivés du sang. L'approvisionnement du plasma PSL relève de la responsabilité de l'établissement de santé qui s'approvisionne auprès de l'EFS comme pour les autres PSL.

Le plasma médicament, comme tous les produits pharmaceutiques, suit un circuit strictement pharmaceutique et est livré par l'établissement pharmaceutique directement à la PUI.

Le plasma PSL est distribué ou délivré directement par l'EFS selon le circuit de distribution/délivrance établi par convention entre le site ETS référent et l'établissement de santé.

III. Conservation et stockage

Le plasma médicament retenu par l'établissement de santé est conservé et dispensé par la PUI de l'établissement de santé.

Le ou les plasmas à finalité transfusionnelle PSL retenus par l'établissement sont conservés et délivrés par l'établissement de transfusion sanguine si l'établissement de santé n'a pas de dépôt de sang ou par le dépôt de sang de l'établissement de santé.

IV. Prescription –Ordonnance pour le plasma médicament

Comme pour tout médicament, l'ordonnance/prescription de plasma médicament est remplie avec précision et comporte notamment :

- l'identification de l'établissement de santé demandeur et du service ;
- l'identification du médecin prescripteur ;
- la signature du prescripteur ;
- l'identification du patient : nom de naissance complété s'il y a lieu du nom marital et d'usage, prénom(s) officiel(s), date de naissance, sexe ;
- la date de la prescription ;
- la date et l'heure souhaitées pour la délivrance ou la dispensation du plasma médicament ;
- le poids et la taille du patient;
- l'indication de la transfusion (renseignements cliniques) ;
- la posologie en ml/kg ;
- le degré d'urgence transfusionnelle.

Elle est accompagnée des résultats du groupage sanguin du patient et, le cas échéant, du protocole transfusionnel.

Elle est adressée à la PUI préférentiellement par voie informatique.

Toute inadéquation entre la prescription et d'éventuelles recommandations transfusionnelles individuelles précédemment établies pour le patient, fait l'objet d'une concertation entre le service de délivrance et le service de soins. Les modifications de prescription initiale, seront validées par un médecin.

Des dispositions sont prises par les établissements de santé pour faire face aux situations de dispensation/délivrance en urgence.

La prescription de plasmas PSL suit les procédures de prescription de produits sanguins labiles en vigueur dans l'établissement de santé.

V. Les modalités de la dispensation du plasma médicament

1. Sélection de plasma médicament

Les durées et conditions de conservation du plasma médicament sont conformes au résumé des caractéristiques du produit (RCP). L'aspect du produit et l'intégrité du contenant et de l'étiquetage sont contrôlés lors de la dispensation.

L'activité de dispensation du plasma médicament est assistée d'un système informatisé permettant de gérer :

- la traçabilité telle qu'elle est prévue aux articles R. 5121-183 et suivants du CSP ;
- les stocks de médicament ; les données statistiques de dispensation.

La transfusion de plasma médicament respecte les règles de compatibilité des groupes sanguins ABO adaptée aux plasmas.

Le contrôle de la concordance entre les données de l'ordonnance, les résultats immuno-hématologiques et l'historique du patient, lorsqu'il existe, est assuré selon des modalités définies par le pharmacien responsable de la PUI.

La sélection du plasma médicament est assurée à l'aide d'un système informatisé de traitement de l'information, qui permet de sécuriser la sélection des produits en confrontant :

- les caractéristiques immuno-hématologiques du patient ;
- les caractéristiques du plasma médicament à attribuer ;

Une procédure permet d'assurer, en mode de secours, la sécurité de la sélection et la traçabilité dans les cas suivants :

- anomalie de transfert informatique de données nécessaires à la sélection ;
- indisponibilité du système informatisé ;
- situation d'urgence.

2. L'acte de dispensation.

Le plasma médicament est délivré décongelé. La procédure de décongélation est conforme aux conditions définies dans le RCP. La conformité de la poche de plasma médicament, son aspect, son intégrité sont vérifiées à la fin de la phase de décongélation. La dispensation suit immédiatement la décongélation.

Les identifiants des produits sélectionnés sont systématiquement enregistrés avec l'identité du patient destinataire et, le cas échéant, son identifiant (règles de suivi des lots de MDS prévues aux articles R. 5121-183 à R. 5121-195 du CSP).

Un bordereau de délivrance et d'administration prévu à l'article R. 5121-187 du CSP accompagne chaque dispensation de plasma médicament. Elle comporte l'association systématique de l'identification des produits délivrés et de l'identité du patient, la date et l'heure finale de la décongélation du plasma médicament, la date et l'heure de dispensation ainsi que la date et l'heure maximale d'utilisation.

VI. Le transport dans l'établissement

Le circuit de transport du plasma médicament, au sein de l'établissement de santé doit faire l'objet d'un protocole écrit, validé et daté et doit être le plus court et le plus rapide possible. En cas d'utilisation de pneumatiques, il convient de suivre les recommandations de l'ANSM de janvier 2016.

VII. La réception dans le service de soins du plasma médicament

La réception des plasmas dans les services de soins est organisée au sein de l'établissement de santé et fait l'objet de procédures.

VIII. L'administration du plasma médicament

Avant l'administration du plasma médicament le médecin ou l'IDE doit procéder à un contrôle de compatibilité/concordance au lit du patient et qui concerne :

- La vérification de l'identité du patient receveur ;
- La concordance de l'identité du patient receveur avec celle mentionnée sur la prescription du plasma médicament, la fiche de délivrance/le bordereau de délivrance et d'administration et le document de groupage sanguin valide ;
- La compatibilité et la concordance du groupe sanguin mentionné sur le document de groupage, la fiche de délivrance/le bordereau de délivrance et d'administration et l'étiquette du médicament ;
- La concordance entre les données d'identification du médicament portée sur l'étiquette et sur le bordereau de délivrance et d'administration ;
- La date de péremption du médicament ;
- La date et l'heure de fin de décongélation du médicament ainsi que la date et l'heure maximale d'utilisation ;
- la conformité aux protocoles spécifiques du patient.

L'administration est réalisée par les médecins, ou, sur prescription médicale, par les sages-femmes ou les infirmières à condition qu'un médecin puisse intervenir à tout moment.

Elle nécessite chez le patient une voie veineuse réservée à la perfusion du plasma médicament ou à la transfusion de produits sanguins labiles.

La transfusion du plasma médicament débute au plus tard dans le délai maximal d'utilisation après décongélation fixé par le RCP du plasma médicament.

Les modalités d'administration du plasma médicament respectent le RCP.

IX. La surveillance de l'administration du plasma médicament

La surveillance clinique et biologique est attentive et régulière.

La traçabilité du plasma médicament administré est réalisée dès le début de l'administration et transcrite sur le document approprié. Toute interruption ou non administration est consignée.

Le bordereau de dispensation et d'administration nécessaire pour assurer la traçabilité des produits administrés est retourné complété conformément à l'article R. 5121-188 du code de la santé publique dans les meilleurs délais à la PUI qui a assuré la dispensation.

S'il n'est pas utilisé, le plasma médicament est retourné à la PUI accompagné du bordereau de dispensation et détruit selon les règles applicables aux DASRI.

X. La déclaration d'effets indésirables et défauts qualité du plasma médicament

Tout effet indésirable susceptible d'être dû au plasma médicament survenu chez le patient au cours et au décours de l'administration du médicament doit être déclaré immédiatement au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) ou au correspondant de pharmacovigilance des MDS de l'établissement qui transmet au CRPV dont l'établissement de santé dépend géographiquement.

Tout défaut de qualité est signalé au pharmacien gérant de la PUI.

Toutes les réclamations signalant un défaut qualité sur un plasma médicament doivent être déclarées au laboratoire exploitant. Doivent être déclarés à l'ANSM les défauts qualité significatifs et susceptibles d'avoir des conséquences pour la santé ou la sécurité des patients selon le circuit habituel.

Lorsque des effets indésirables sont susceptibles d'être dus à l'administration de plasma médicament à un patient auquel ont également été administrés des produits sanguins labiles, le correspondant de pharmacovigilance communique une copie de la déclaration au correspondant d'hémovigilance et de sécurité transfusionnelle de l'établissement de santé dans lequel ces produits ont été administrés. Le correspondant d'hémovigilance informe aussitôt le coordonnateur régional d'hémovigilance.

Lorsque des effets indésirables sont susceptibles d'être dus à l'administration de produits sanguins labiles à un patient auquel a été également administré du plasma médicament, le correspondant d'hémovigilance et de sécurité transfusionnelle communique une copie de la déclaration au correspondant de pharmacovigilance de l'établissement de santé dans lequel ces produits ont été administrés.

Nous vous prions de bien vouloir relayer cette instruction aux établissements de santé et de nous informer des éventuels problèmes rencontrés.

Vu par le Secrétaire Général des ministères chargés des affaires sociales.

Le secrétaire général

signé

Pierre RICORDEAU

Pr Benoit VALLET
Directeur général de la santé

signé

Anne-Marie ARMANTERAS-de SAXCÉ
Directrice générale de l'offre de soins

signé