



Demande d'autorisation
PUI

PARTIE TECHNIQUE
III - D

**Activités de
préparation des
médicaments
radiopharmaceutiques
(MRP)**

**NOM DU
DEMANDEUR
FINESS**

DATE

Dossier n° X / Y

La demande d'autorisation comporte un courrier du représentant légal présentant le motif, qui est accompagnée d'un dossier comportant les renseignements prévus à l'article R.5126-27 du CSP.

Le dossier-type de demande se compose de trois parties :

- partie I, qui présente la structure et la PUI de manière générale, et est commune à toutes les demandes, quel que soit le motif, la mission ou l'activité sollicitée (R.5126-27 1°, 4°, 5°, 7°, 9°, 11°, 12°, 13°)
- partie II, qui liste pour la PUI l'ensemble des missions et activités réalisées ou confiées ainsi que les sites desservis par la PUI – tableau à compléter (R.5126-27 2°, 3° et 6°)

- partie III, technique, qui assure la description des moyens en personnel, locaux, équipements et systèmes d'information spécifiques de la PUI par mission ou activité demandée (R.5126-27 8°, 9°).

Les renseignements décrits au dossier doivent permettre d'évaluer la conformité du projet du demandeur aux dispositions législatives et réglementaires pharmaceutiques en vigueur et d'apprécier l'adéquation entre la nature de la mission ou de l'activité sollicitée et les moyens mis en œuvre par le demandeur pour l'exercer, en termes de locaux, de personnels et d'équipements et le système d'information.

Les éléments fournis doivent démontrer que le demandeur a une connaissance approfondie non seulement de l'activité revendiquée et de ses contraintes mais aussi des points critiques de celle-ci et qu'il dispose des moyens adaptés pour les maîtriser.

NB : les procédures demandées et jointes au dossier contribuent à la compréhension du fonctionnement de la PUI et de l'activité ; l'ARS ne procède pas à leur validation lors de l'instruction de la demande.

Contenu

1. Motif de la demande	2
2. Périmètre de l'activité	2
3. Personnel.....	5
A. Pharmaciens	5
B. Personnels autres que pharmaciens affectés à l'activité :	5
4. Locaux.....	6
5. Equipements.....	8
6. Système d'information	9
7. Fonctionnement	10
8. Gestion de la qualité.....	11
9. Pièces à fournir	12

1. Motif de la demande

Mentionner un ou plusieurs motifs en cochant dans la liste suivante :

- Création de PUI
- Transfert de la PUI
- Renouvellement de l'autorisation
- Préparations¹ confiées à un établissement pharmaceutique autorisé à fabriquer des médicaments (avis sur projet de contrat)
- Modification substantielle des locaux affectés à l'activité, y compris celle consécutive à la suppression de l'activité

2. Périmètre de l'activité

A. Pour le compte de la PUI du demandeur

A.1 Généralités

L'activité est réalisée sur plusieurs sites :

OUI

NON

Si oui, préciser le nombre de site(s)

Si oui, préciser le type d'activité pour chaque site : (TEP, Cyclotron ...)

L'activité de radiopharmacie fonctionne (ou prévision) :

- en semaine : préciser horaires, le cas échéant par site

Lundi	Mardi	Mercredi	Jeudi	Vendredi
<input type="text"/>				

- samedi et dimanche : Préciser horaires ou fermé

- Préciser si une activité de garde est organisée :

OUI

NON

Si oui, préciser les modalités :

Calendrier de mise en œuvre en cas de nouvelle activité pour la PUI :

Concerné

Non concerné

Si concerné, préciser date prévisionnelle de démarrage

Nécessité de réalisation préalable de travaux

Si concerné, préciser nature des travaux et planning en annexe

OUI

NON

¹ R.5126-22 : (...) préparations des médicaments radiopharmaceutiques

A.2 Préparations réalisées (ou envisagées) :

Doses à visée diagnostique Médecine Nucléaire : OUI NON
 Nombre /Jour

Doses à visée diagnostique TEPSCAN : OUI NON
 Nombre /Jour

Doses à visée thérapeutique dont thérapie interne vectorisée : OUI NON
 Nombre /Jour

Dans le cadre de recherches impliquant la personne humaine : OUI NON
 Nombre /Jour

A partir de sources scellées OUI NON
 A partir de sources non scellées OUI NON
*Les radionucléides utilisés seront décrits en **annexe***

- Préciser les formes pharmaceutiques des préparations :

**Nombre hebdomadaire
d'unités produites**
Année N-2 N-1

	<input type="checkbox"/>	Année N-2	N-1
Formes solides : gélules	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Spécialités pharmaceutiques prêtes à l'emploi mises en forme pour administration injectable (poches/seringues)	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Reconstitution de spécialités pharmaceutiques selon le RCP	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Préparation stérile injectable en système ouvert	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Préparation stérile injectable en système clos	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Préparation stérile injectable par automate	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Médicaments expérimentaux ou dans le cadre de recherches impliquant la personne humaine	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

- L'activité concerne des marquages cellulaires

OUI NON

Préciser la typologie de marquage :

Nombre hebdomadaire de marquages
Année N-2 N-1

		Année N-2	N-1
•		<input type="text"/>	<input type="text"/>
•		<input type="text"/>	<input type="text"/>

- La PUI contribue à la déclaration des événements significatifs de radioprotection à l'ASN

OUI NON

Nom du référent au sein de la PUI

B. Coopérations

B.1 L'activité est réalisée pour le compte d'autre(s) PUI :

Concerné

Non concerné

Préciser le nombre de PUI donneurs d'ordre

Conventions à joindre en annexe

Volume annuel :

Nature des préparations :

B.2 Des préparations sont confiées par la PUI à un établissement pharmaceutique autorisé à fabriquer des médicaments :

Concerné

Non concerné

Préciser le nom de l'établissement pharmaceutique :

Préciser la date du contrat écrit :

Sinon le projet de contrat est joint pour avis préalable

Préciser le type de préparations confiées (ou prévues) :

Préciser volume annuel :

Nature :

3. Personnel

A. Pharmaciens

Le pharmacien gérant est personnellement responsable de l'activité de préparation et contrôle des médicaments radiopharmaceutiques OUI NON

Si non, indiquer le radiopharmacien ayant reçu délégation du gérant pour être responsable technique de la préparation et du contrôle des médicaments radiopharmaceutiques :

NOM PRENOM
ETP consacré à l'activité

Statut radiopharmacien : PH ou CDI Assistant ou CDD

Fonction d'encadrement : OUI NON

Modalités de remplacement du radiopharmacien : (congés, absences, formation)

Le radiopharmacien a reçu une délégation écrite du médecin nucléaire autorisataire de l'ASN pour la commande des sources radioactives (MRP) OUI NON

Effectifs pharmaciens affectés à l'activité de radiopharmacie : En ETP :

Présence de radiopharmacien pendant toute la durée de fonctionnement de la radiopharmacie OUI NON

Description synthétique des modalités et du contenu de la formation spécifique et d'habilitation des nouveaux pharmaciens pour les préparations auxquelles ils sont affectés :

(BPP, BPF, BPC, radioprotection, travail en ZAC, test répartition aseptique, évaluation pratique, tutorat...)

B. Personnels autres que pharmaciens affectés à l'activité :

Nom, prénom du référent de l'activité : ETP consacré à l'activité :

Qualification du référent : Préparateur en pharmacie OUI NON

Manipulateur en électroradiologie OUI NON

Autre OUI NON

Statut du référent : Titulaire FPH² ou CDI CDD AUTRE

Fonction d'encadrement pour le référent: OUI NON

Effectifs totaux affectés à l'activité radiopharmacie En ETP :

² Fonction Publique Hospitalière

Décrire les modalités et le contenu de la formation initiale spécifique et d'habilitation du personnel pour les préparations auxquelles il est affecté :

(BPP, travail en ZAC, BPC, radioprotection, test répartition aseptique, évaluation pratique, tutorat...)

La médecine du travail est informée de tout nouveau personnel affecté à la radiopharmacie

OUI

NON

Description synthétique des modalités de suivi des personnels par la médecine du travail (annuel, aléatoire, si évènement indésirable...):

4. Locaux³

Superficie totale affectée à l'activité de radiopharmacie (en m²) :

Y compris livraisons, sas d'accès ZAC et contrôle MRP

Activités regroupées en un seul lieu :

OUI

NON

Si non, préciser nombre total d'unités différenciées :

Implantation des locaux

A détailler (en annexe) **par unités le cas échéant** (TEP, cyclotron, site 1 ...)

Emplacement au sein PUI ou établissement	Intitulé des unités, pièces, zones ⁴	Superficie (en m ²)
...

Description synthétique des conditions de signalisation et sécurisation des locaux de l'activité :

Accès personnels, logos, alarme anti-intrusion... **Par unités le cas échéant**

Description synthétique des locaux permettant la réalisation de l'activité :

Eclairage et interrupteurs encastrés, nature revêtements lisses de sols-murs-plafonds-plans de travail, positionnement canalisations, fenêtres fixes sans aspérités, portes asservies, dispositifs audio-visuels de communication... **Par unités le cas échéant**

Description synthétique des conditions d'entretien des locaux et surfaces de l'activité :

Surfaces de travail, sols, évacuation déchets, ... **Par unités le cas échéant**

³ Depuis le 1er juillet 2018, toutes les installations de médecine nucléaire – y compris donc les locaux de la PUI qui y sont implantés (dits radiopharmacie, dédiés à la manipulation des radionucléides et au contrôle des MRP) - doivent satisfaire aux règles fixées par la Décision n°2014-DC-0463 de l'Autorité de sûreté nucléaire (ASN) du 23 octobre 2014 relative aux règles techniques minimales de conception, d'exploitation et de maintenance auxquelles doivent répondre les installations de médecine nucléaire in vivo.

⁴Réception/livraison, sas/guichets personnel/produit entre les zones, vestiaires, stockage Iode, préparations haute et basse énergie, contrôles MRP, ménage, stockage déchets...

Description synthétique des contrôles environnementaux des locaux et surfaces de l'activité :
Par unités le cas échéant

Zone(s) d'atmosphère contrôlée(s) (ZAC):

*En cas de nouveaux locaux, préciser les valeurs cibles définies **Par unités le cas échéant***

Intitulé des pièces, zones ⁵	Classe ISO	Différentiel ⁶ de pression (en Pascals)	Taux de renouvellement horaire de l'air
...

ZAC : décrire et justifier si besoin la conception permettant la maîtrise de la contamination liée aux flux de personnels, de matériel et de produits :

*(cascades de pression, guichets transmuraux...) **Par unités le cas échéant***

*Les flux matières, personnels, déchets, effluents seront joints en **annexe Par unités le cas échéant***

Centrale(s) de traitement d'air :

*Le schéma aéraulique avec positionnement des bouches de soufflage et reprise, filtres... à joindre en **annexe Description par unités le cas échéant***

La centrale est :

- Alimentée en tout air neuf OUI NON
- Si non, préciser % d'air neuf OUI NON
- Dédiée à la radiopharmacie OUI NON

Les pressions sont suivies et enregistrées à la radiopharmacie : OUI NON

Les températures sont suivies et enregistrées à la radiopharmacie : OUI NON

Un système d'alarme permet de détecter toute déficience du système de traitement d'air et des différentiels de pression à la radiopharmacie : OUI NON

Si oui, avec report de l'alarme à un poste de surveillance centralisé : OUI NON

Description synthétique des dispositifs de contrôle de la température, des différentiels de pression et d'humidité et leur suivi à la radiopharmacie (manomètre à colonne inclinée, électronique...) :

⁵ Livraison, sas entrée, salle préparation, marquage cellulaire, contrôles, déchets...

⁶ Préciser les pièces entre lesquelles le différentiel est mesuré

5. Equipements

Lister les équipements spécifiques permettant la réalisation des préparations de MRP : en annexe (PSM, enceintes blindées -basse ou moyenne ou haute énergie ou de répartition automatique des traceurs TEP, autre dispositif de préparation semi-automatisé, automate...)

Nom et fabricant le cas échéant	Nombre	Classe particulière	Date de mise en service Ou prévisionnelle achat
...

Lister les équipements spécifiques associés à la préparation et contrôles de MRP : en annexe (postes informatiques, balances, bain-marie, réfrigérateurs, congélateurs, coffre plombé, poubelles plombées...)

Pour les appareils de pesée, préciser la portée minimum-maximum et la précision

Nom et fabricant le cas échéant	Nombre	Fonction	Date de mise en service Ou prévisionnelle achat
...

Procédés de réalisation des préparations de MRP :

- Stérilisation terminale OUI NON
- Filtration stérilisante OUI NON
- Préparation aseptique « en système clos⁷ » OUI NON
- Préparation aseptique « en système ouvert » OUI NON
- Automate de préparation ou production OUI NON

L'acquisition ou le renouvellement d'équipements sont-ils prévus à court terme ? OUI NON

Si oui, préciser :

Lister les équipements permettant la réalisation des CONTROLES des préparations MRP : en annexe (activimètre, pHmètre, CCM, pyrogène, stérilité,...)

Nom et fabricant le cas échéant	Nombre	Fonction	Date de mise en service Ou prévisionnelle achat
...

Lister les équipements de radioprotection nécessaires aux personnels affectés en radiopharmacie : en annexe (tablier, cache-pots, protège-seringue, bague,...)

Nom et fabricant le cas échéant	Nombre	Fonction	Date de mise en service Ou prévisionnelle achat
...

⁷ Il est admis que le prélèvement d'une solution stérile à partir d'une ampoule dans un environnement de classe A peut être considéré comme un transfert en système clos si celui-ci est immédiat. Cependant l'utilisation de flacons avec un bouchon en élastomère percutable quand ceux-ci existent est préférée

Description synthétique des modalités de qualifications des équipements ainsi que leur fréquence :

Description synthétique des modalités de maintenance des équipements ainsi que leur fréquence :
(interne, externe, préventive ou curative...)

6. Système d'information

A- Lister les logiciels spécifiques permettant la réalisation de l'activité de radiopharmacie : en annexe

(*)GEF des stocks, prescription, dispensation, libération lots, traçabilité, gestion essais clinique, ...)

Nom logiciel <i>Y compris version</i>	Editeur	Validé (marquage CE ou HAS)	Catégorie préparation	Fonction (*)	Interopérabilité avec autres logiciels PUI	Si oui, lesquels :
...	...	OUI / NON		...	OUI/NON	...

B- Décrire les modalités de sécurisation des droits d'accès aux logiciels permettant les activités de radiopharmacie :

- Par un pharmacien administrateur pour le personnel de la pharmacie OUI NON partagé avec service informatique
- Par le service informatique OUI NON partagé avec service informatique
- Fréquence de changement des codes d'accès
(mensuelle, annuelle, après passage intérimaires, non définie)

C- Description synthétique des modalités de sécurisation des données de santé à caractère personnel utiles à la réalisation des activités de radiopharmacie :
(papier et informatique)

D- Description synthétique des modalités de sauvegarde informatiques, notamment rythmes et supports, permettant la réalisation des activités de radiopharmacie :
(quotidienne, hebdomadaire, mensuelle, annuelle, inconnue, externe...)

E- Description synthétique des solutions dégradées envisagées en cas de panne informatique et permettant la continuité de l'activité de radiopharmacie :
(back-up informatique, logiciel secours, formulaires papier...)

7. Fonctionnement

A-La prescription des préparations par le médecin nucléaire est informatisée : OUI NON partiel

Si non ou partiel, préciser les moyens utilisés (formulaires papier, retranscription par PUI,...) et le cas échéant si différenciées selon objectif diagnostique ou thérapeutique, adulte/enfant...

B- Description synthétique du circuit des MRP (réception et gestion des stocks – en particulier l'organisation lorsque la PUI est fermée , faisabilité, identification, libération, contrôles, traçabilité des opérateurs, registres entrées/sorties, archivage bulletins d'analyse...) joindre procédure(s) en annexe:

C- Description synthétique des modalités de traitement et suivi des non-conformités, y compris préparations non administrées.
(contrôles, destruction, ...):

D- En cas de panne informatique ou de défaillance d'un équipement de radiopharmacie, décrire succinctement les modalités de fonctionnement en mode dégradé :

E- Le cas échéant, description synthétique des modalités de transport interne vers des locaux non attenants à la radiopharmacie :

(dédié ou mutualisé, sécurisation, traçabilité, responsabilité, chariots, armoires, ...)

F- Décrire les modalités de transport externe en cas de coopérations :

(véhicule dédié ou mutualisé, sécurisation, responsabilité prestataire ou donneur d'ordre, traçabilité, ...)

8. Gestion de la qualité

A-La libération des lots par un pharmacien est systématiquement tracée sur un support écrit

OUI

NON

Si non, justifier :

B- Description synthétique du système qualité dans lequel s'inscrit l'activité de la radiopharmacie :

(indépendant ou pas du système qualité de la PUI & du système de management de la qualité de la PECM de l'établissement, démarche certification ISO 9001 ou autre, ..)

C- Préciser l'étude des risques réalisée pour l'activité de radiopharmacie dans le cadre de la continuité d'activité et/ou les situations sanitaires exceptionnelles :

- | | | | |
|---|--|------------------------------|-----------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Outil utilisé : | <div style="border: 1px solid black; height: 20px;"></div> | | |
| <input type="checkbox"/> Périodicité de mise à jour | <div style="border: 1px solid black; height: 20px;"></div> | | |
| <input type="checkbox"/> <i>A priori</i> | <input type="checkbox"/> OUI | <input type="checkbox"/> NON | <input type="checkbox"/> En cours |
| <input type="checkbox"/> <i>A posteriori</i> | <input type="checkbox"/> OUI | <input type="checkbox"/> NON | <input type="checkbox"/> En cours |
| <input type="checkbox"/> Cartographie des risques élaborée | <input type="checkbox"/> OUI | <input type="checkbox"/> NON | <input type="checkbox"/> En cours |
| <input type="checkbox"/> Plans d'actions mis en oeuvre | <input type="checkbox"/> OUI | <input type="checkbox"/> NON | <input type="checkbox"/> En cours |
| <input type="checkbox"/> Plan de continuité d'activité défini | <input type="checkbox"/> OUI | <input type="checkbox"/> NON | <input type="checkbox"/> En cours |

D- Fréquence(s) des audits et autoévaluation des activités de la radiopharmacie :

(par unités ou catégories de préparations le cas échéant ...)

9. Pièces à fournir

dans deux fichiers séparés au format PDF :

- les plans des locaux (en haute résolution) en PJ n°1 dénommée
« n° département-Nom ES_PUI_partie IIID –PJ1-PLANS »
- les autres pièces référencées avec la catégorie et la lettre en PJ n° 2 dénommée :
« n°département-Nom ES_PUI-partieIIID-PJ2»

(cocher lorsque fourni)

Personnel	a. Organigramme nominatif de la PUI – fonctionnel et hiérarchique – reflétant l’organisation et les postes clés pour l’activité de préparations des MRP, portant la date de mise à jour (par unités le cas échéant)	<input type="checkbox"/>
	b. Attestation de formation du personnel pour chaque unité de radiopharmacie	<input type="checkbox"/>
	c. Délégation du pharmacien gérant au(x) radiopharmacien(s)	<input type="checkbox"/>
	d. Copie de la décision de l’ASN autorisant la détention et l’utilisation des sources de rayonnements ionisants à des fins de médecine nucléaire in vivo	<input type="checkbox"/>
	e. Délégation du médecin nucléaire au radiopharmacien pour les commandes	<input type="checkbox"/>
	f. Liste des radionucléides utilisés	<input type="checkbox"/>
Locaux	g. Emplacements des locaux où est réalisée la préparation des MRP selon tableau prévu au 4	<input type="checkbox"/>
	h. Plan(s) de masse situant les unités de préparations des MRP au sein de l’établissement et des autres locaux de la PUI le cas échéant <i>En cas de modification, situation avant-après</i>	<input type="checkbox"/>
	i. Plan(s) détaillé(s) et côté(s) des locaux affecté(s) à l’activité de préparation des MRP – format A3 de préférence – avec emplacements à taille réelle des équipements, précisant superficie et destination de chaque zone ou pièce, mentionnant les classes d’air et différentiels de pression des pièces concernées, les ouvertures et accès, y compris la localisation des contrôles d’accès, sas habillage, zone quarantaine... <i>Le cas échéant, joindre plans avant-pendant-après modification</i>	<input type="checkbox"/>
	j. Plan(s) précisant les flux des personnes, des produits et des déchets liés aux opérations de radiopharmacie démontrant le principe de marche en avant – format A3 de préférence <i>En cas de modification, situation avant-après</i>	<input type="checkbox"/>
k. Le cas échéant planning des travaux	<input type="checkbox"/>	
Equipements	l. Listes des équipements selon tableaux prévus au 5 (préparations, contrôles et radioprotection)	<input type="checkbox"/>
	m. Schéma(s) aéraulique(s) de(s) la CTA et de chaque pièce de(s) la ZAC (avec emplacements des bouches de soufflage et reprise, nature des filtres)	<input type="checkbox"/>
	n. <u>Conclusions</u> du dernier rapport de qualification : PSM, enceintes...	<input type="checkbox"/>

	o. <u>Conclusions</u> du dernier rapport de qualification de la ZAC (aéro-biocontamination)	<input type="checkbox"/>
	p. Plan de surveillance environnementale (eau, surfaces, air)	<input type="checkbox"/>
Système d'information	q. Liste complète des logiciels spécifiques selon tableau prévu au 6.A	<input type="checkbox"/>
Coopérations	r. Projet(s) de contrat (ou contrat si renouvellement) lorsque la PUI confie des préparations de MRP à un établissement pharmaceutique	<input type="checkbox"/>
	s. Projet(s) de convention (ou convention si renouvellement) avec autres PUI	<input type="checkbox"/>
	t. Le cas échéant, projet(s) de convention(s) de sous-traitance du transport à un prestataire différent de la PUI ou du bénéficiaire	<input type="checkbox"/>
Gestion qualité	u. Liste des procédures et modes opératoires relatifs à l'activité de radiopharmacie	<input type="checkbox"/>
	v. Procédure livraison-réception des MRP, par catégorie le cas échéant	<input type="checkbox"/>
	w. Circuit du MRP, par catégorie le cas échéant, de la prescription à l'élimination des déchets	<input type="checkbox"/>
	x. Procédure de fonctionnement en mode dégradé ou en cas d'incidente afin d'assurer la continuité de l'activité de radiopharmacie	<input type="checkbox"/>
	y. Procédure de gestion des non conformités et des réclamations	<input type="checkbox"/>