

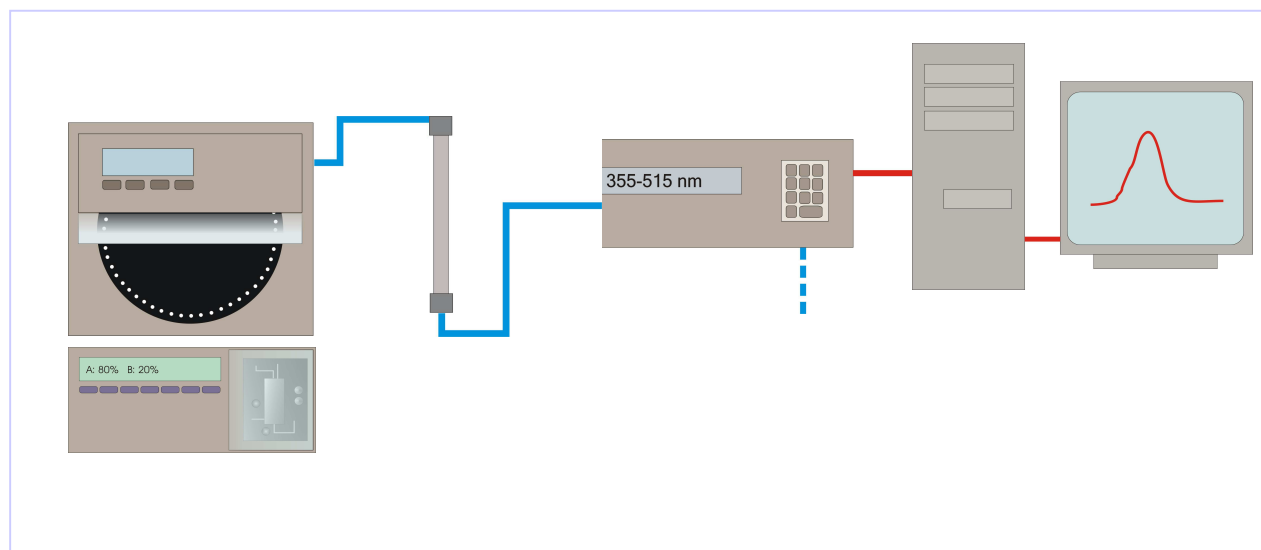
CONTRÔLE QUALITE

Du contrôle post-préparation au contrôle libérateur

François LEMARE
Département de Pharmacie Clinique
Institut Gustave Roussy

2001-2011

Contrôle analytique de qualité PLATE-FORME ANALYTIQUE : HPLC-CAMAG®



**Injection
Intégration**

Séparation

Détection

CONFORMITES / NON-CONFORMITES

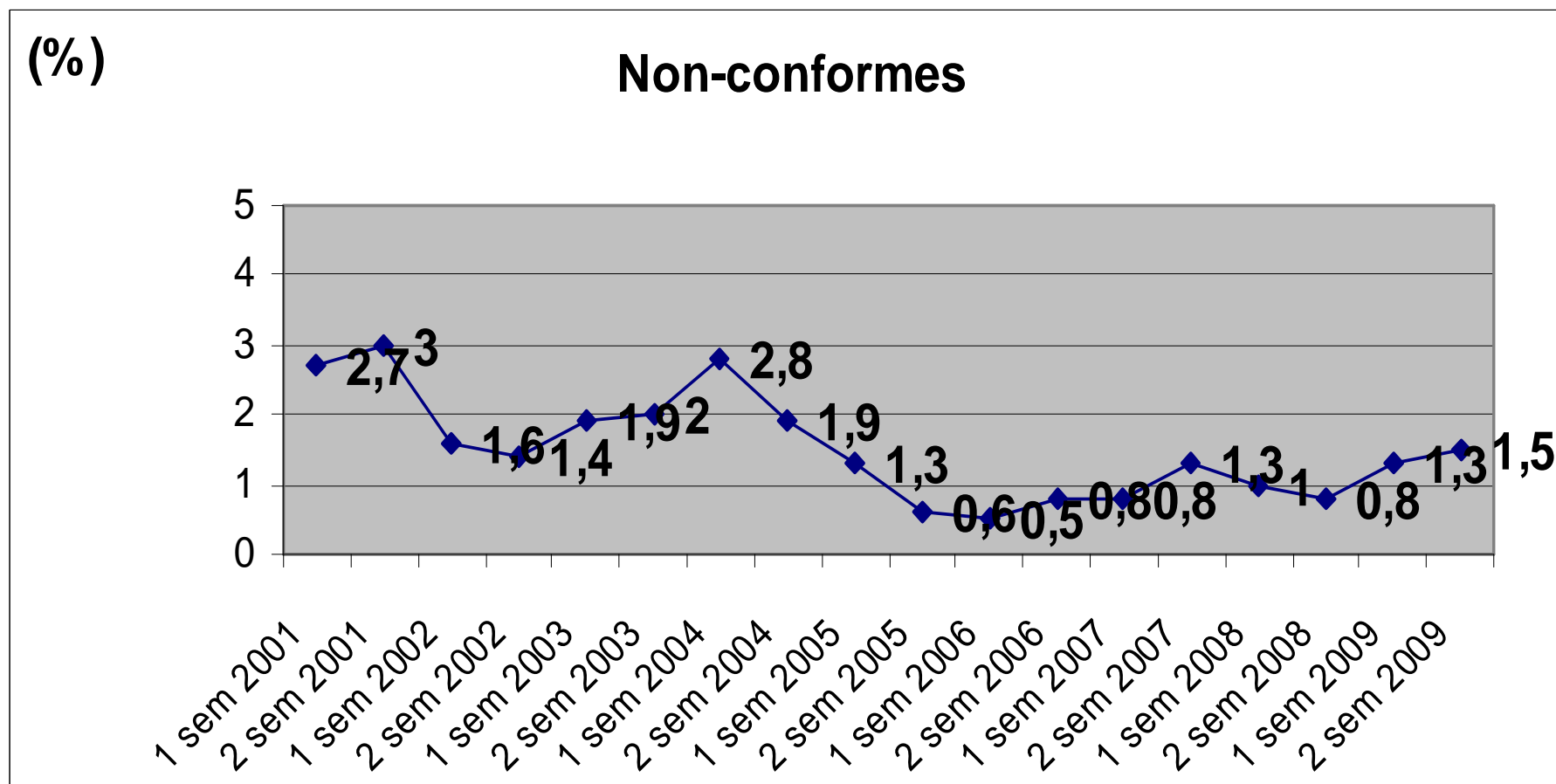
Définition

Une préparation est jugée conforme si **bon principe actif et bon soluté** et si la mesure répond aux spécifications (**écart inférieur à 10%** par rapport à la concentration théorique).

Une préparation est jugée non-conforme si **mauvais principe actif et/ou mauvais soluté** ou si la mesure est en dehors des spécifications (**écart supérieur à 10%** par rapport à la concentration théorique) après 2 analyses.

- Validation des procédés de fabrication :
- Homogénéisation des mélanges → MTX, TXL et TX
- Validation du contrôle des restes → SAQ UF préparation
- Implication des personnels :
- Restitution quotidienne des résultats
- Tableaux de suivi semestriels ou trimestriels pour l 'UF Production
- Tableaux de suivi mensuel au laboratoire
- Sensibilisation des équipes permanentes et non permanentes
- Mise en évidence d 'erreurs de fabrication en dépit du SAQ de l 'UF Production
- Définition d 'objectifs

Évolution des résultats depuis 2001



PLAN D'ECHANTILLONNAGE

Faut-il tout doser?

Objectif

Déterminer la taille appropriée de l'échantillon pour un même niveau de qualité (% de NC). Est-il possible d'évaluer le taux de NC (retrouvé en dosant 100% des fabrications) en réalisant une analyse partielle de la production.

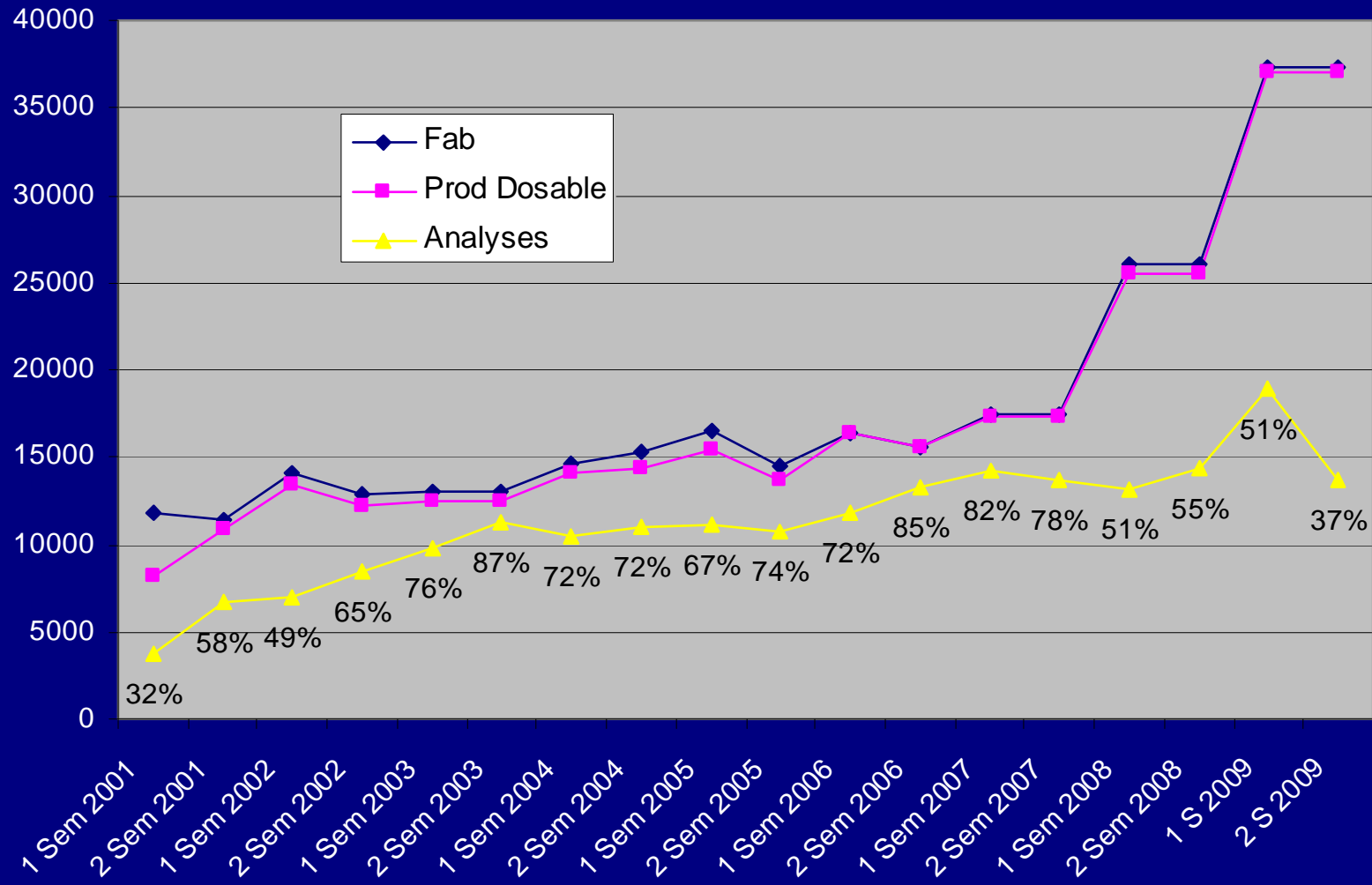
Principe

Le plan d'échantillonnage est une approche statistique entre aucun contrôle et 100% de contrôles.

Pourquoi?

- 1) car le coût de 100% d'inspection est très élevé
- 2) Car les résultats ne sont disponibles qu'après administration
- 3) car le temps pour réaliser 100% de contrôles est trop long

Evolution de la production et des contrôles de qualité 2001-2009



2011-2012 :

Passage du contrôle qualité au contrôle libératoire



Changement de paradigme

Objectif du contrôle qualité

**Retour d'expérience pour une amélioration
continue de la qualité**

Objectif du contrôle libérateur

La bonne préparation au bon patient

Les étapes du projet

- 1. Choix de l'outil analytique**
- 2. Qualification de l'outil analytique**
- 3. Qualification du personnel en charge de l'analyse**
- 4. Définition de la stratégie de mise en place**

Réflexion sur le temps de mise à disposition

TABLEAU N°2	Moy du tps (min) de livraison pour nb prep < 80	Moy du tps (min) de livraison pour nb prep > ou égal 80 et < 100	Moy du tps (min) de livraison pour nb prep > ou = 100
Sans automate	39,83	44,52	43,85
Avec automate	46,86	49,93	51,45
Différence	7,03	5,41	7,6

Extrait du mémoire de DES de Jérôme Aubert
 2 octobre 2009
 Faculté de pharmacie de Tours

Proposition d'organisation

Intégration du contrôle libérateur dans une dynamique multidisciplinaire incluant la prescription anticipée et préparation à l'avance

Déploiement progressif

Les derniers points à prendre en compte

- Localisation de l'automate de dosage
- Temps dévolu à l'analyse:
 - 280 fabrications x 75 sec = 21 000 secondes ou env. 6 heures
 - 1 ou 2 automates?
- Molécules non transférables :
 - Quelle Technique complémentaire?
- Si panne :
 - Quelle organisation dégradée

Au final

Obligation réglementaire ou morale ?

Le double contrôle préparateur est il toujours nécessaire ?

Quid de l'intégration informatique ?

Quel pharmacien libère la préparation ?

Répond-on à tout ?