#10

ELARGISSEMENT DU CONTRÔLE DE QUALITÉ ANALYTIQUE LIBÉRATOIRE AUX SOLUTIONS INJECTABLES DE VOLUMES COMPRIS ENTRE 20 ET 50 mL

Ingrid Plessala, Alexandre Lalli, Alexandre Amin*, Fabrice Vidal, Richard Loeuillet, Elisabeth Fonsat, Philippe Bourget

Service de Pharmacie Clinique, Hôpital Universitaire Necker-Enfants Malades, 149, rue de Sèvres - 75015 Paris (*contact : alexandre.amin@aphp.fr)

Introduction

❑ Dans notre centre, les solutions injectables d'anticancéreux et d'antifongiques dont le volume nominal dépasse 50 mL font l'objet d'un contrôle de qualité analytique libératoire (CQAL) au moyen d'un banc analytique Multiprep® (Icones Services, France). En revanche, lorsque le volume de ces objets thérapeutiques (OT) est ≤ à 50 mL, ils ne bénéficient pas du CQAL ; la perte de solution thérapeutique étant alors jugée rédhibitoire.

Objectif : Evaluer la faisabilité d'un CQAL applicable à des OT dont le volume final (VF) est compris entre 20 et 50 mL et identifier un ou plusieurs candidats éligibles à cet élargissement de la procédure de contrôle analytique.

Matériel et Méthodes

Extraction des données sources *via* Chimio® (12 mois consécutifs) **et analyse des données sur tableur :**

- Relevé annuel du flux de chimiothérapies (et autres injectables) préparées et contrôlées.
- Relevé du nombre d'OT dont le VF est :
  - < 20 mL
  - [20 - 50] mL
  - > 50 mL

Identification des molécules éligibles :

- 20 mL < VF < 50 mL (critère de faisabilité-éligibilité, **CFE1**)
- le sur-remplissage-soutirage des OT engendrera une perte de PA < à 3 % (**CFE2**)
- la concentration finale doit être supérieure à la concentration minimale de stabilité (**CFE3**)

Sélection des candidats pour lesquels les 3 conditions CFE sont remplies et pour lesquels le flux annuel d'OT façonnés est le plus élevé

Identification de la doxorubicine comme candidat éligible et mise au point de la méthode de contrôle analytique :

- Définition du volume d'injection et du volume à soutirer (volume d'injection + volume mort)
- Validation de la méthode :

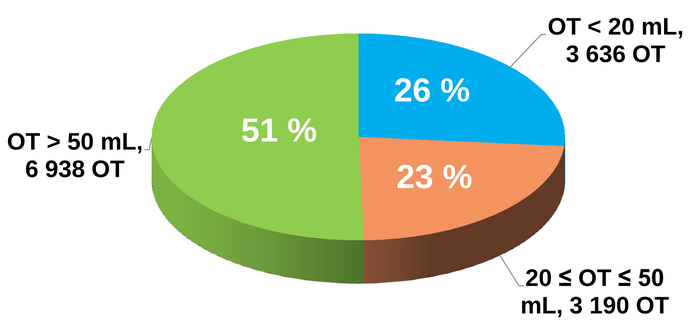
4 CQ passés 9 fois chacun pendant 3 jours

(0,1, 0,2 , 1, 2 mg/mL)

analyse des résultats au moyen du progiciel e-noval® (limite d'acceptabilité fixée à 5 %)

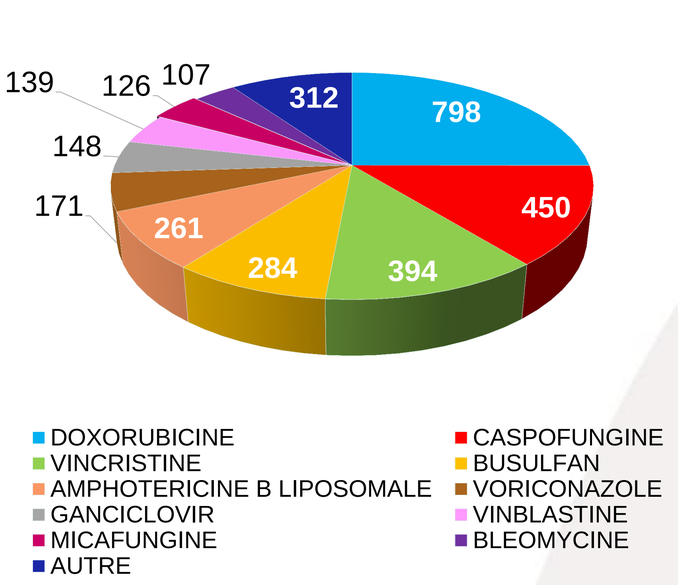
Résultats

CHIMIOTHÉRAPIES PRÉPARÉES EN 2014

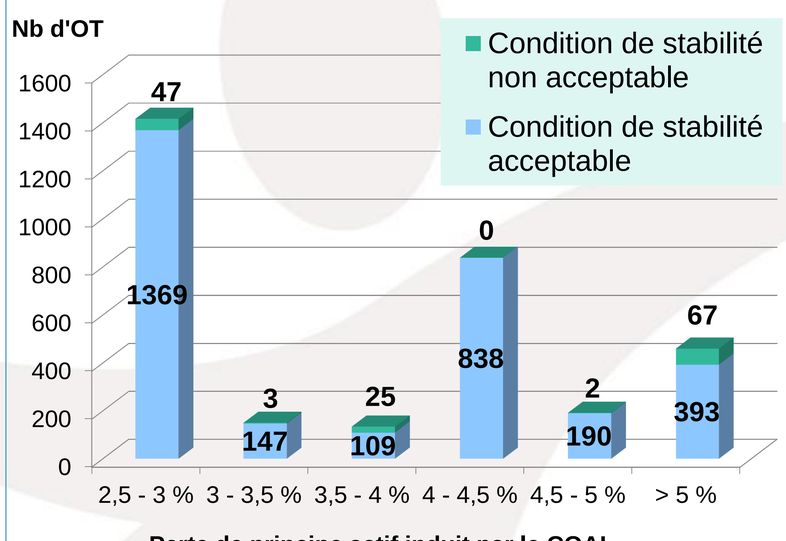


❑ 13 764 chimiothérapies façonnées en 2014

MOLÉCULES (VOIE IV) DE VOLUME COMPRIS ENTRE 20 ET 50 ML



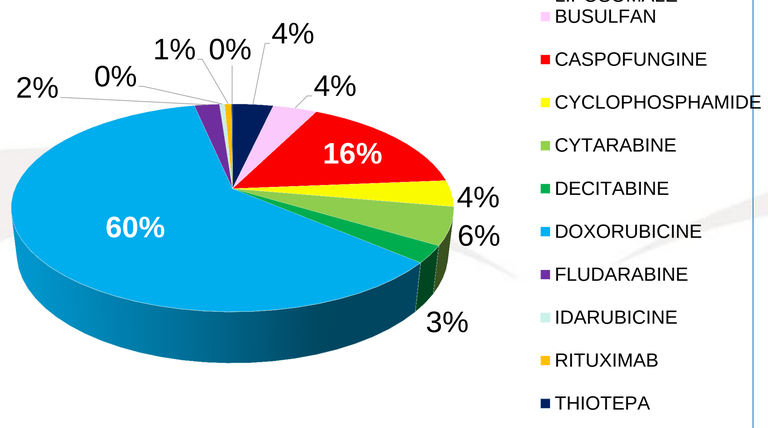
PROPORTION D'OT ELIGIBLES EN FONCTION DE CFE2 et CFE3



❑ 1,3 mL sont nécessaires à l'analyse : vérification de l'absence de bulles et de la concentration mesurée par UV-visible-IRTF.

❑ 42,9 % des OT de volume est compris entre 20 et 50 mL sont éligibles à un CQAL (cf. histogramme) : 1369/3190 OT satisfont à CFE2 et CFE3.

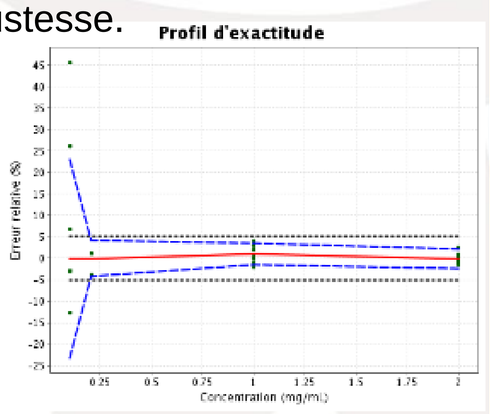
VENTILATION DES 12 MOLÉCULES ÉLIGIBLES AU CQAL



❑ La doxorubicine est le candidat retenu → 1 PA = 60 % des CQAL éligibles à des volumes compris entre 20 et 50 mL.

❑ La méthode de dosage est validée pour tous les critères de validation *i.e.* répétabilité, reproductibilité, fidélité et précision, robustesse.

❑ Les limites d'acceptation du profil d'exactitude sont fixées à ± 5 %.



Conclusion et perspectives

✓ **L'extension du CQAL intrusif (UV-visible-IRTF) aux OT de volume compris entre 20 et 50 mL impose un sur-remplissage de 1,3 mL.**

✓ **Il est pertinent de nous focaliser sur les seringues de doxorubicine et soit ici, 60 % des OT éligibles à la nouvelle procédure.**

✓ **Le CQAL des OT de doxorubicine augmentera l'activité de CQ analytique du laboratoire de ~16 %.**

✓ **D'autres équipes se sont autorisées une perte en PA de 5 % ; cette option permettrait d'appliquer le CQAL à 83,2 % des OT compris entre 20 et 50 mL *vs.* 42,9 % pour une limite CFE2 fixée à 3 %.**

✓ **La gestion informatique du sur-remplissage dans l'application CHIMIO® ainsi que la formation *ad hoc* des PPH sont en cours.**

COI : aucun