



MODIFICATION DES MODALITÉS DE DILUTION DE LA DÉCITABINE (DACOGEN®): MISE EN PLACE D'UNE MÉTHODE D'OBTENTION DE SOLUTÉS RÉFRIGÉRÉS DANS DES ISOLATEURS EN FLUX TENDUS.

Assistance Publique
Hôpitaux de Marseille

F. Correard, A. Savry, F. Espitalier, L. Gauthier-Villano, P. Pisano, B. Pourroy
Service Pharmacie. Unité Oncopharma. CHU TIMONE, 264 rue Saint Pierre 13005 MARSEILLE

Introduction

La décitabine doit être diluée dans du Sérum Physiologique à 0.9% (NaCl 0.9%) ou du soluté glucosé à 5% (G5%). Initialement, les solutions ainsi obtenues ne pouvaient être conservées plus de 2 h à température ambiante (TA) mais l'utilisation de solutés dont la température est comprise entre +2°C et +8°C pouvait augmenter la stabilité à 7 h entre +2°C et +8°C suivies de 2 h à TA. Récemment, une modification du RCP du produit (1) a imposé l'utilisation de solutés réfrigérés pour cette dilution et fixé la stabilité à 3h entre +2°C et +8°C suivies de 1h à TA. Cependant, il a été montré que durant la phase de décontamination à l'acide peracétique (APA) dans des isolateurs à flux tendu, une élévation sensible de température se produit, empêchant le maintien de solutés à une température inférieure à +8°C, même si ceux-ci ont été conservés au réfrigérateur (2). Dans ce travail, nous avons mis au point une méthode de congélation de poches de solutés permettant, après décongélation dans l'isolateur, de diluer la décitabine avec des solutés à une température comprise entre +2°C et +8°C.

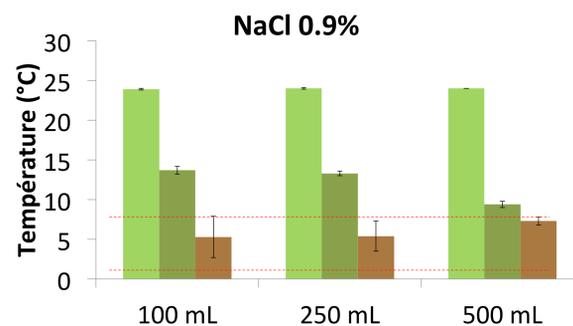
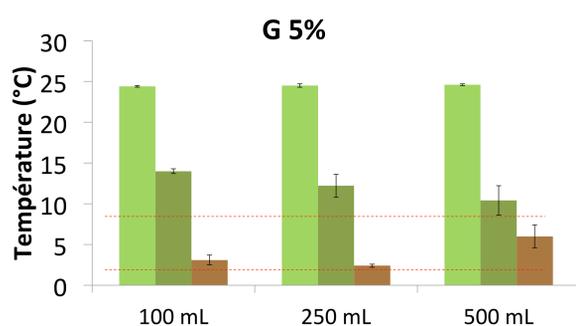
Matériel et méthodes

Nous avons utilisé des poches de 100, 250 and 500 mL de NaCl 0.9% et G5%. Nous avons mesuré la température de ces poches stockées au réfrigérateur avant et après décontamination à l'APA. Nous avons ensuite pré-congelé ces poches, mesuré le temps nécessaire à leur décongélation et leur température en fin de décongélation après agitation de 60 secondes. Les mesures ont été réalisées 3 fois.

Résultats

Température au cours de la décontamination

PARAMETRES GENERALE
STE : 60 Min
RINCAGE : 60 Min
TEMP. CHAUF. : 45°C
SEUIL HAUT TEMP. : 110°C
SEUIL BAS TEMPS. : 30°C
REMP CUVE REMP : 60 Sec
REMP. CUVE STE : 60 Sec
TEMPO CHAUF. : 5 Min
MDI : 40 mL



■ ambiante
■ réfrigérateur
■ congélation



Congélation
de chaque
poche de
soluté

	G 5%			NaCl 0.9%		
	100 mL	250 mL	500 mL	100 mL	250 mL	500 mL
Durée de décongélation (min)	74 ±13	111 ±23	207 ±24	90 ±12	137 ±13	235 ±27



Décongélation lente entre
1 heure et 4 heures
post décontamination

Discussion/conclusion

Ainsi, la pré-congélation des poches de soluté permet une dilution de la décitabine conforme au RCP dans des isolateurs en flux tendu. Afin d'éviter les risques de contamination les poches sont décontaminées, puis double emballée dans des sachets stérile au sein de l'isolateur avant d'être congelées. Il faut cependant être vigilant quant au type de soluté et au volume utilisé afin d'optimiser au mieux le temps de préparation.

Ce travail a fait l'objet d'une publication dans AJHP (Correard et al 2015).

(1) Lettre d'information Janssen du 01 juin 2015.

(2) Savry A et al. Keeping sterile water for injection cold enough for reconstitution of azacitidine in isolators. Am J Health Syst Pharm. 2014 Feb 1;71(3):180-1.