

Naveau M<sup>1</sup>, Annereau M<sup>2</sup>, Fleury T<sup>2</sup>, Sakji I<sup>1</sup>, Villain A<sup>1</sup>, Marliot G<sup>1</sup>, Feutry F<sup>1</sup>.  
<sup>1</sup>Centre Oscar Lambret, Pharmacie, Lille, France ; <sup>2</sup>Institut Gustave Roussy, Pharmacie, Villejuif, France

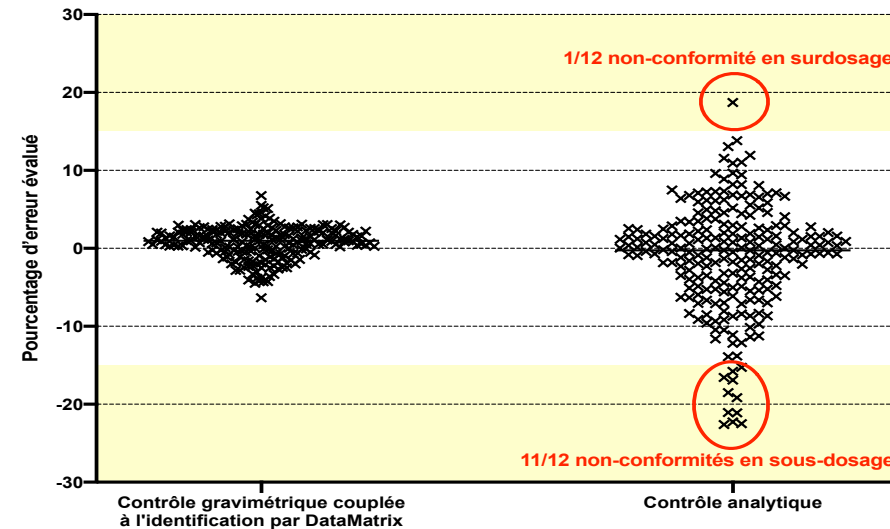
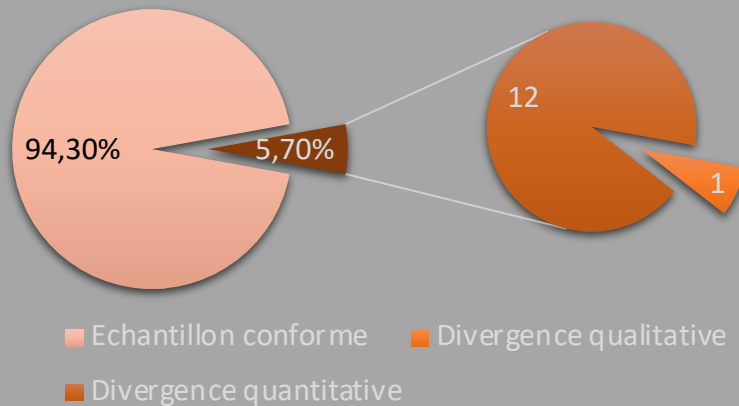
## Contexte

Afin d'assurer la sécurité et la qualité de nos préparations magistrales de chimiothérapies, une sécurisation in-process par contrôle gravimétrique couplé à une identification de chaque flacon par code DataMatrix® a permis le contrôle de 100% de notre production (diffuseurs et essais cliniques (EC) compris). Bien que l'exactitude des pesées ait été démontrée, l'étape d'identification du flacon n'exclut pas le prélèvement dans un mauvais flacon. Un **contrôle de cohérence** entre notre suivi in-process (SIP) et le dosage analytique final (DAF) par QCPrep a donc été envisagé.

## Matériels et méthodes

**228 préparations**, acceptées par nos contrôles SIP et représentatives de notre production ont été échantillonnées et dosées à l'aide d'un QCPrep.  
Conformité analytique = +/- **15%** d'erreur sur la dose.  
En cas de divergence SIP/DAF, les non-conformités (NC) étaient analysées au cas par cas.

## Résultats et discussion



## Hypothèses émises :

- **Problème d'homogénéisation** : en accord avec la forte proportion en sous-dosage (11/12) et le retour des centres pratiquant le contrôle analytique.
- **Difficultés à doser le cisplatine** (4/12) ; le cisplatine absorbant très peu et de manière non-spécifique dans l'UV-visible, impact fort de la formulation/facteurs extérieurs ?
- **Petits volumes de PA (< 3mL)** (3/12) : contrôle gravimétrique difficile ou impact fort de la dilution ?
- **Médicaments à reconstituer** (3/12) : qualité de la dissolution initiale et cumul des étapes gravimétriques ?

## Conclusion

La réalisation des dosages des 228 préparations a permis de confirmer la sécurité de notre circuit de préparation, notamment d'un point de vue qualitatif (1 seule NC suite à une erreur liée au contrôle analytique). L'origine des divergences quantitatives semble plutôt liée à des difficultés analytiques (homogénéité des préparations, analyse spectrale non spécifique, résultats en concentration potentiellement impactés par les fortes dilutions) qu'à des difficultés gravimétriques même si le cas des médicaments à reconstituer peut introduire des erreurs par cumul de pesées. Ces résultats, complétés par l'universalité (diffuseurs et EC), le faible coût, le faible niveau technique et l'intervention possible pendant l'acte de préparation valide notre choix d'une libération paramétrique pour les préparations magistrales de chimiothérapies.