

**Titre : Mise en place d'une unité de reconstitution des cytostatiques : application du programme de contrôle qualité spécifique à la validation du processus de fabrication.**

**Auteurs :** Mairesse S., Antier D., Jacques V., Oudoul D., Landais C., Blais E., Grassin J.

Pharmacie Logipôle, Laboratoire d'Analyses et de Contrôle Qualité & Unité de Reconstitution des Cytotoxiques, Hôpital Trousseau, Route de Loches, 37 044 Tours Cedex.

**Résumé :** Afin de valider les procédures de fabrication de sa nouvelle unité de reconstitution des cytostatiques (URC), la pharmacie Logipôle Trousseau du CHU de Tours a mis en application un programme validé de contrôle qualité physico-chimique des préparations. Ce programme est basé sur l'inspection visuelle et sur le dosage en routine de toutes les préparations contenant du 5-fluorouracile (5FU), cytostatique prescrit dans 60% des cas (soit  $\cong$  10 préparations / jour).

Quarante préparations contenant du 5FU dilué dans du sérum glucosé à 5% (G5) ont été préparées selon les modes opératoires de fabrication pré-établis par l'URC [poches (n=20), infuseurs (n=10) et cassettes pour pompes (n=10)]. Un prélèvement de 200  $\mu$ L réalisé pour chaque préparation a permis de doser le 5FU par HPLC. Les concentrations mesurées ont été comparées aux concentrations théoriques finales des préparations - connues, dans le cas des systèmes à volume fixe type infuseur ou cassette pour pompe - évaluées, en cas de conditionnement poche, par pesée de la poche avant supplémentation par 5FU et calcul du volume exact du solvant (en raison des fluctuations de volume des poches industrielles de G5).

L'erreur moyenne mesurée ( $\pm$  d.s.) par rapport à la concentration théorique en 5FU était de :  $1,35 \pm 2,59\%$  ;  $0,52 \pm 1,46\%$  et ;  $0,73 \pm 2,28\%$  respectivement, pour les poches, infuseurs et cassettes. A noter qu'une préparation type cassette a été écartée de l'étude consécutivement à une erreur de manipulation identifiée, à l'origine d'un écart de concentration par rapport à la valeur théorique supérieur à 20%.

Cette étude destinée à valider les modes opératoires de fabrication, a permis d'évaluer les écarts de concentration moyens de 5FU par rapport à la prescription, consécutivement à la reconstitution des cytotoxiques par l'URC. Ce programme de contrôle qualité permettra en routine de vérifier la conformité avec la prescription de 60% des préparations (concentration en 5FU) et de valider chaque jour le processus de reconstitution des cytostatiques. La norme d'acceptabilité retenue à l'issue de l'étude (erreur de concentration  $\leq$  10%) est notamment applicable dans le cas des systèmes à volume fixe pour lesquels une erreur hors norme conduirait au retrait de la préparation et à son remplacement.