

VALIDATION DU CONTRÔLE GRAVIMÉTRIQUE IN-PROCESS DES PRÉPARATIONS ANTINEOPLASIQUES PAR ANALYSE DU PROFIL D'EXACTITUDE ET CALCUL DE L'ERREUR TOTALE

A. Bonavita¹, H. Doillet¹, C. Jaskowicz¹, B. Palas¹, S. Poullain¹

¹Pharmacie, Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil, 40 avenue de Verdun, 94000 Créteil, France

Introduction

Environ 15000 préparations sont produites par an et sous isolateur dans notre unité de reconstitution des chimiothérapies. Le contrôle gravimétrique in-process a été retenu pour le double contrôle de ces préparations. L'objectif de ce travail est de qualifier cette méthode d'analyse et de déterminer le taux de préparations contrôlables avec une marge d'erreur de 10 % ou 5 % selon le volume prélevé.

Matériels et méthode

Dans l'isolateur

Seringue et volumes prélevés (mL)						Solvants					
Seringue de 1 mL			Seringue de 3 mL			Eau pour préparation injectable (Eau PPI) Densité = 1,000					
0,1	0,15	0,5	0,75	1	1			1,4	2	2,6	3
Seringue de 5 mL			Seringue de 10 mL								
3	3,6	4	4,6	5	5	6,2	7,6	9	10		
Seringue de 20 mL			Seringue de 50 mL			Glucose 50 % (G 50 %) Densité = 1,188					
10	12,5	15	17,5	20	20			30	40	50	60

Pour chaque volume

Balance Secura Sartorius®
Précision 0,1 mg

• 3 prélèvements
 • Sur 2 jours différents

Erreur totale (%) = Biais (%) + Fidélité (%)

Profil d'exactitude

Résultats

Eau PPI

Seringue	1 mL					3 mL				
	Volume (mL)	0,10	0,15	0,50	0,75	1,00	1,0	1,5	2,0	2,6
Biais (%)	28,33%	17,78%	4,67%	2,89%	2,17%	6,67%	-2,56%	1,00%	-0,06%	-0,22%
Fidélité (%)	3,18%	3,27%	1,10%	0,53%	0,40%	0,94%	0,58%	0,52%	0,40%	0,39%
Erreur totale (%)	31,51%	21,05%	5,77%	3,42%	2,57%	7,60%	-1,97%	1,52%	0,33%	0,16%

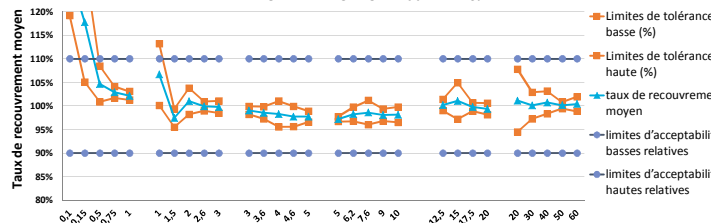
Seringue	5 mL		10 mL		Seringue	20 mL		50 mL	
	Volume (mL)	[3,0 ; 5,0]	[5,0 ; 10]	Volume (mL)		[12,5 ; 20]	[20 ; 60]		
Biais (%)	[-0,94 ; -2,27]	[-2,80 ; -1,40]	Biais (%)	[-0,63 ; 1,06]	[0,10 ; 1,13]				
Fidélité (%)	[0,35 ; 0,45]	[0,24 ; 0,70]	Fidélité (%)	[0,17 ; 1,60]	[0,22 ; 1,30]				
Erreur totale (%)	[-0,60 ; -1,92]	[-2,56 ; -0,82]	Erreur totale (%)	[-0,46 ; 2,66]	[0,36 ; 2,43]				

G 50 %

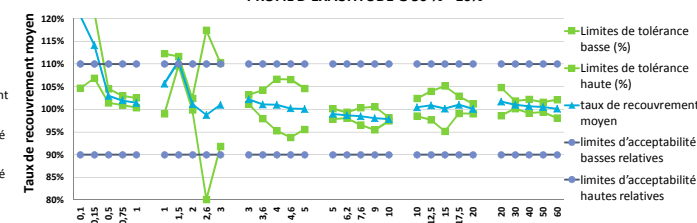
Seringue	1 mL					3 mL				
	Volume (mL)	0,10	0,15	0,50	0,75	1,00	1,0	1,5	2,0	2,6
Biais (%)	20,65%	14,10%	2,97%	1,95%	1,43%	5,64%	10,63%	1,15%	-1,26%	1,01%
Fidélité (%)	4,03%	2,84%	0,67%	0,45%	0,48%	1,01%	0,36%	0,56%	2,49%	1,18%
Erreur totale (%)	24,68%	16,94%	3,64%	2,39%	1,91%	6,65%	10,99%	1,71%	1,24%	2,19%

Seringue	5 mL		10 mL		Seringue	20 mL		50 mL	
	Volume (mL)	[3,0 ; 5,0]	[5,0 ; 10]	Volume (mL)		[12,5 ; 20]	[20 ; 60]		
Biais (%)	[0,08 ; 2,18]	[-2,20 ; -1,01]	Biais (%)	[0,10 ; 0,43]	[0,11 ; 1,70]				
Fidélité (%)	[0,45 ; 0,95]	[0,16 ; 0,47]	Fidélité (%)	[0,32 ; 0,71]	[0,29 ; 0,66]				
Erreur totale (%)	[0,81 ; 2,63]	[-2,04 ; -0,54]	Erreur totale (%)	[0,76 ; 1,39]	[0,40 ; 2,31]				

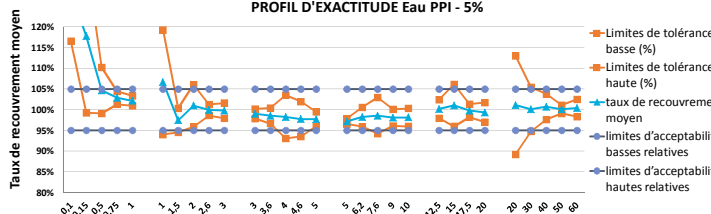
PROFIL D'EXACTITUDE Eau PPI - 10%



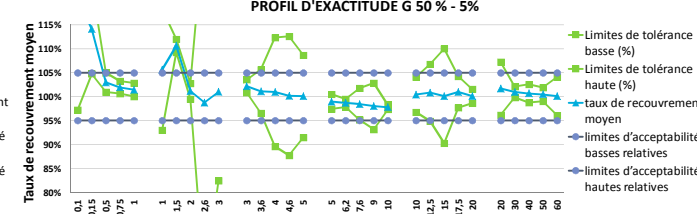
PROFIL D'EXACTITUDE G 50 % - 10%



PROFIL D'EXACTITUDE Eau PPI - 5%



PROFIL D'EXACTITUDE G 50 % - 5%



45 masses volumiques retrouvées

Poches de solvant	Antinéoplasiques
<ul style="list-style-type: none"> Code présent sur toutes les poches Non exploitable 	<ul style="list-style-type: none"> 35 emballages secondaires 28 conditionnements primaires 11 exploitables

Recueil des masses volumiques et des codes datamatrix de 50 antinéoplasiques utilisés en routine

01034009570752001721120010249541

Code Identifiant de Présentation (CIP) Date de péremption (AA/MM) Numéro de lot

Recherche de code datamatrix

- Conditionnement primaire
- Conditionnement secondaire
- Poche de solvant

Conclusion

La méthode d'analyse est fiable et exacte pour 93 % de nos préparations hors essai clinique avec une marge d'erreur de 10 %. Pour 64 % d'entre elles, l'incertitude pourra être abaissée à 5 % ce qui est plus communément admis en pratique clinique. Seuls les volumes inférieurs à 3 mL resteront contrôlés visuellement. A cette analyse quantitative sera couplée une analyse qualitative des flacons et des poches de solvant par analyse du code datamatrix. La faisabilité dans le temps de cette étape devra être évaluée.