

Mise en place de la standardisation de poches de Nivolumab

Pauline Boyer¹, Elise Goiffon¹, Sandrine Occhipinti¹, Régine Chevrier¹.
(1) Unité de Pharmacie Clinique Oncologique, Centre Jean Perrin, Clermont-Ferrand, France.

Introduction :

Lors de notre recherche de molécules réalisables sous formes de poches standardisées, le Nivolumab nous est apparu comme un excellent candidat, grâce à sa dose **fixe** de 240 mg, couvrant la quasi-totalité de notre production; et permettant une gestion simple.

Ces poches sont réalisées dans 2 isoteurs différents : de manière manuelle dans les deux ou à l'aide d'une pompe dans l'un.

Matériels et méthodes :

1) Vérification de la stabilité de la solution diluée de Nivolumab.

2) Validation de la méthode de production par la réalisation de 3 Media Fill Test (MFT) pour chaque condition de préparation.

MFT = Test de remplissage aseptique simulant la préparation d'une poche de chimiothérapie en remplaçant le solvant et le principe actif par du milieu de culture

- Au préalable : Test de fertilité des lots de MFT : ensemencement de 2 poches distinctes de MFT par *C. albicans* et *S. aureus* et mise en culture pendant 14 jours.
- Puis : Réalisation de 9 MFT, impliquant l'ensemble des opérateurs
⇒ Mise à l'étuve (32,5°C +/- 2,5°C) et vérification des poches à J3, J7 (retournement), J10 et J14.



Matériel pour la réalisation d'un MFT

3) Validation de la méthode de préparation et de stockage par un **test de stérilité** : injection d'eau PPI dans une poche de solvant, et analyse microbiologique à J21.

4) Définition de nos stocks optimaux et ajout de la dose standardisée dans Chimio®.

5) Comparaison du délai moyen de dispensation des poches de Nivolumab avant et après la mise en place de la standardisation.

Résultats :

1) La solution diluée de Nivolumab est stable 28 jours. [1]

2) Les tests de fertilité étaient conformes après 14 jours de culture. Aucun trouble n'a été observé dans aucun des MFT.



Fertilité



MFT sans trouble



Stérilité

3) Les tests de stérilité étaient conformes à J21.

4) L'attribution des poches standardisées est facilement gérée par l'outil « Dose Standard » de Chimio®.

5) Délai moyen de dispensation :
Avant : 25 minutes : intervalle [6 minutes – 83 minutes]
Après : **6 minutes** : intervalle [1 minute – 14 minutes]

Conclusion :

Notre activité a été lissée, permettant de diminuer le délai de dispensation des poches de Nivolumab et donc le temps d'attente des patients. Notre unité standardise déjà 5 autres molécules et recherche actuellement de nouveaux candidats, pour améliorer encore notre performance.



Poche de MFT sans trouble après 14 jours d'étuve

[1] Vieillard V, Bardo P, Akrouit W, Le Guyader G, Astier A, Paul M. Stabilité physico-chimique de solutions diluées de Nivolumab à 1 mois, 2017.