

ÉTUDE DU PASSAGE DU PEROXYDE D'HYDROGENE AU TRAVERS DES FLACONS DE COLLYRES DESTINÉS AUX ESSAIS DE STÉRILITÉ LORS DE LEUR DÉCONTAMINATION EN ISOLATEUR

L. ROQUEFEUIL, M. JOBARD, V. LABEAU, T. DUMAIN, M-L. BRANDELY-PIAT, R. BATISTA

Service de Pharmacie Clinique, Unité de Préparations Stériles Ophtalmologiques et Oncologiques, Hôpital Cochin, 75014 Paris

CONTEXTE

A l'hôpital Cochin, les essais de stérilité des lots de collyres sont réalisés en isolateur. Le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) est l'agent oxydant responsable du processus de décontamination. Les flacons utilisés pour le conditionnement des collyres sont tous constitués de Polyéthylène Basse Densité (PEBD) mais avec un type de bouchon différent selon les préparations. Le passage éventuel de l'H₂O₂ à travers le PEBD n'ayant pas été étudié, les flacons sont protégés par des sachets de suremballage lors de leur décontamination.

OBJECTIF

Étudier le passage et le relargage de l'H₂O₂ dans les flacons de collyres destinés aux essais de stérilité en l'absence de suremballage

MÉTHODES

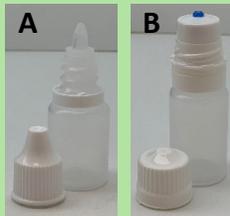


Validation de la méthode de dosage de l'H₂O₂ selon les critères ICH



Décontamination de 3 lots de 7 flacons remplis avec 8 mL d'eau :

- Flacons dits « classiques » avec insert simple (A)
- Flacons Novelia® Soft PF1500 (Nemera) (B)
- Flacons Novelia® PF200 (Nemera) (B)



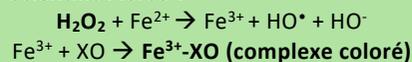
Paramètres du cycle de décontamination :

- 8 min d'injection d'H₂O₂ (2g/min)
- 4 min de contact
- 13 min d'aération.



Dosage H₂O₂ par spectrophotométrie à 560 nm (EvolutionOne®, Thermofischer) à T₀ et T_{24h}

Pré-traitement des échantillons à l'aide du kit de dosage quantitatif du peroxyde Thermo Scientific Pierce¹:

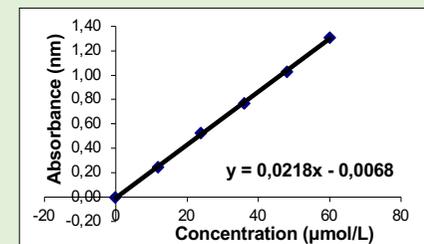


RÉSULTATS

1 Validation de la méthode de dosage selon les critères ICH

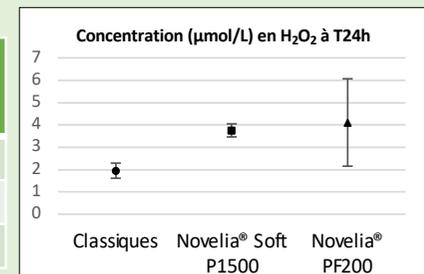
Domaine de linéarité	0 – 60 µmol/L
Coefficient de corrélation	0,9997
Répétabilité	CV < 2%
Fidélité intermédiaire	CV < 5%
Exactitude	100,05 ± 1,96%

Limite de détection (LD)	0,32 µmol/L
Limite de quantification (LQ)	0,97 µmol/L



2 Dosage de l'H₂O₂ (µmol/L) à T₀ et T_{24h}

Lots	Concentration en H ₂ O ₂ à T ₀	Concentration en H ₂ O ₂ (µmol/L) à T _{24h}
Classiques	< LQ	1,95 ± 0,34
Novelia® Soft PF1500	< LQ	3,75 ± 0,29
Novelia® PF200	< LD	4,11 ± 1,96



DISCUSSION ET CONCLUSION

- ✓ **T₀** : quantités d'H₂O₂ retrouvées négligeables → suppression du suremballage envisageable pour un essai de stérilité réalisé **immédiatement** après décontamination
- × **T_{24h}** : phénomène d'absorption et de relargage de l'agent décontaminant → en l'absence de valeur seuil, l'impact de ce passage sur le contrôle de stérilité devra être évalué afin d'établir si la décontamination anticipée des flacons sans suremballage est possible.

¹.Kit de dosage quantitatif au peroxyde Pierce™ (formulation. <https://www.thermofisher.com/order/catalog/product/23280>)