

Introduction

- La pandémie COVID a profondément affecté l'efficacité des moyens de production et de distribution de médicaments.
- La hausse de consommation → tension d'approvisionnement des Médicament d'Intérêt Thérapeutique Majeurs dont les curares utilisés en réanimation.
- Possible pénurie : la COMEDIMS, la Direction et le Collèges de spécialités ont sollicité l'unité pour la fabrication de préparations injectables de curares.

Objectif

Développer la production d'une solution injectable de bromure de pancuronium

Matériels & Méthodes

Développement d'une préparation hospitalière de bromure de pancuronium injectable

1 Analyse de faisabilité

Etape de l'analyse

- Réglementaire
- Clinique
- Pharmaceutique
- Technique
- Contrôles & Stabilité

Résultats

Principales problématiques

- Spécialité + contexte tension d'approvisionnement
- Posologie vu avec les réanimateurs + volume non extractible
- Bromure de pancuronium thermosensible
- Toxicité de catégorie 3 du Bromure de pancuronium
- Pas de monographie française ou européenne

Solutions et décision finale

- Accords de production ANSM
- Flacons de 12mg / 6mL
- Pas d'autoclavage possible
Production sous isolateur
- Port de masque à cartouche FFP3
- Développement + Validation des méthodes de dosage

Analyse de risque

2 AMDEC

Par période

- Pré-production
- Production
- Post-production

Nombre d'étapes

- 6 étapes
- 10 étapes
- 9 étapes

Indice de criticité (IC)

- 24 à 180
- 12 à 324
- 12 à 324

IC total : 3144
IC moyen : 126
IC max : 324

Discussion/ Conclusion

- ✓ L'analyse de faisabilité & l'analyse de risque ont été favorables
- 📌 Formulation développée → à partir d'une spécialité existante.



Les étapes de FAB → pesée sous hotte à flux laminaire, mélange en zone à atmosphère contrôlée de classe B, filtration en ZAC classe A et répartition/bouchage/sertissage sous isolateur. Le PF était miré, étiqueté, encartonné et stocké entre 2 et 8°C.

→ Les lots comprenaient 545 à 1090 flacons de 6 mL chacun.

🔬 CTRL physico-chimiques → aspect macroscopique, essai d'étanchéité des flacons, pH, osmolalité, comptage de particules invisibles, essai d'uniformité des préparations et de teneur par chromatographie liquide haute performance.

CTRL microbiologiques → endotoxines bactériennes, essai de stérilité et ensemencement de flacons Bact/alert.

→ Sur les 5000 unités produites et contrôlées, 100 % des lots conformes.

⊕ → La production réalisée entre le 23 avril et le 14 mai 2020, constitution d'un stock préventif