

# Optimisation du contrôle des préparations magistrales de gélules : retour d'expérience sur l'instauration d'une valeur d'acceptation de l'essai d'uniformité de masse

V. Delannoy<sup>1</sup>, F. Maillard<sup>1</sup>, M. Warembourg<sup>1</sup>, I. Soulairol<sup>1-2</sup>

<sup>1</sup> Pharmacie, Centre Hospitalier Universitaire de Nîmes, Nîmes, France

<sup>2</sup> ICGM, Université de Montpellier, CNRS, ENSCM, Montpellier, France

## Introduction

Le contrôle des préparations magistrales de gélules (PM) repose principalement sur l'essai d'uniformité de masse (UM) (2.9.5) de la Pharmacopée Européenne (Pharm. Eur.). En 2017, sur les 187 PM fabriquées dans notre établissement, aucune n'était non conforme (NC) selon l'UM.

Afin de renforcer leur contrôle, une valeur d'acceptation de l'UM ( $VA_{UM}$ ), a été développée en s'inspirant de la valeur d'acceptation décrite par la Pharm. Eur. pour l'essai d'uniformité de teneur (UT) des préparations unidoses (2.9.40). L'objectif de ce travail est d'évaluer l'impact et la pertinence de la  $VA_{UM}$  pour le contrôle des PM.

## Matériels et méthodes

La  $VA_{UM}$  telle que définit tient compte de la valeur absolue de l'écart en pourcentage E%, entre la masse moyenne observée de l'échantillon et la masse théorique ( $M_{théo}$ )\*, ainsi que du coefficient de variation de l'échantillon ( $CV_{UM}$ )

$$M_{théo} = \frac{(Mass_{pA} + Mass_{excipient})}{Taille\ du\ lot} + Masse_{capsule\ vide}$$

$$E\% = \frac{(\overline{M}_{obs} - M_{théo})}{M_{théo}} \times 100$$

$$VA_{UM} = Abs(100 - E\%) + (k \times CV_{UM})$$

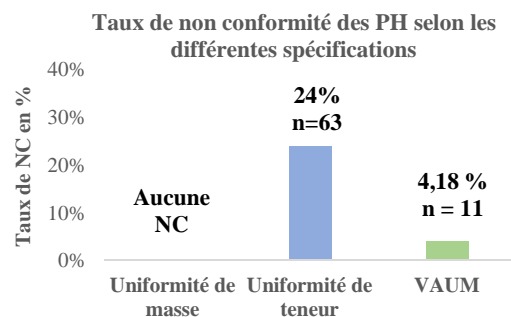
Avec k=2

Un recueil rétrospectif des contrôles des PM et des préparations hospitalières de gélules (PH) fabriquées entre mars 2018 et mars 2020 a été réalisé:

- Sur les PH les taux de NC selon l'UM et la  $VA_{UM}$  ont été comparés à celui obtenu avec l'essai d'UT
- Sur les PM, les taux de NC de l'UM et de la  $VA_{UM}$  ont été comparés.

## Résultats

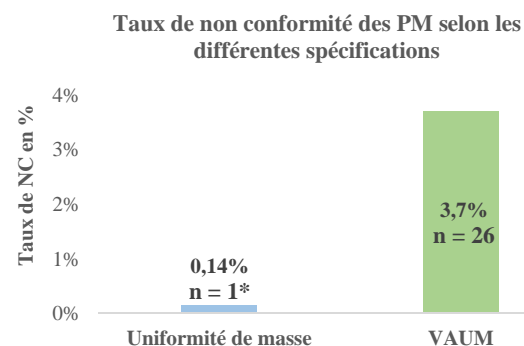
Sur la période étudiée, 263 PH ont été fabriquées.



	VA <sub>UM</sub> Conforme (VA <sub>UM</sub> < 11)	VA <sub>UM</sub> Non conforme (VA <sub>UM</sub> > 11)
Uniformité de teneur conforme	n = 197 <b>VN = 74,9 %</b>	n = 3 <b>FP = 1,14 %</b>
Uniformité de teneur non conforme	n = 55 <b>FN = 20,9 %</b>	n = 8 <b>VP = 3,04 %</b>

\* VN (vrai négatif), FN (faux négatif), FP (faux positif), VP (vrai positif)

Sur la même période, 694 PM ont été fabriquées.



Pour les 26 PM NC selon la  $VA_{UM}$ , les valeurs de  $VA_{UM}$  étaient comprises entre 11,1 et 37 correspondant à une perte de poudre comprise entre -2,5% et -32,81% et une dispersion comprise entre  $\pm 8,7\%$  et  $\pm 20\%$ .

\* Avec une  $VA_{UM}$  de 20,7

## Conclusion

Sur les PH, le faible taux de NC observés avec la  $VA_{UM}$  en comparaison à celui obtenu avec l'UT et le taux de FN s'explique par la différence des éléments évalués par ces 2 contrôles. La  $VA_{UM}$  tient compte de l'uniformité de remplissage, et des erreurs de fabrication telle qu'un ajout ou une perte de matière première mais, elle n'évalue pas, à l'inverse de l'UT, l'homogénéité du mélange de poudre. Néanmoins sur les PM, la  $VA_{UM}$  a permis de déceler 3,7 % de PM NC contre 0,14 % pour l'UM. La  $VA_{UM}$  permet ainsi de compléter l'essai d'UM qui évalue seulement la dispersion du remplissage et qui ne tient pas compte de la masse théorique liée aux quantités mises en œuvre. D'autre part, la  $VA_{UM}$  présente un faible taux de FP rendant possible son utilisation en routine sans engendrer de refabrication inutile. La  $VA_{UM}$  représente ainsi une spécification intéressante, permettant de renforcer le contrôle des PM et d'améliorer leur niveau de sécurité en utilisant simplement une balance.