

CONTEXTE ET OBJECTIFS

La réalisation de revues qualité des préparations est une recommandation des Bonnes Pratiques de Préparation. Des revues qualité de préparations pharmaceutiques stériles ont été réalisées portant sur une **solution injectable de réhydratation néonatale « AP ISO »** réalisée par un procédé de préparation stérile sous flux laminaire en flacon autoclavable de 50 mL et sur une **solution stérile de fructose (5 %) 12,5 g – glycérol (10 %) 25 g – 250 mL** réalisée par un procédé de préparation stérile sous flux laminaire en poche.

Ces revues permettent d'identifier les améliorations à apporter aux produits et aux procédés.

MATERIELS ET METHODES

Matières premières
et articles de
conditionnement
utilisés pour la
préparation



Recueil des données
de l'ensemble des
lots réalisés en 2023

Suivi des
modifications et
réclamations

Résultats des **contrôles réalisés en cours de production** (nombre de particules aéroportées, aérocontamination microbiologique, contamination microbiologique des surfaces, intégrité des filtres, rendement de production, nombre d'unités non conformes au mirage)

Résultats des **contrôles qualité réalisés sur le produit fini** (pH, osmolalité, teneurs en sodium, glucose, chlorures, 5HMF, le nombre de particules non visibles, teneur en endotoxine, stérilité)

RESULTATS

Concernant la solution injectable de réhydratation néonatale « AP ISO », 14 lots ont été produits en 2023 dont 2 lots ont été détruits. Sur 4600 unités prévues, 4483 unités ont été produites (97,5 %) et 3212 unités ont été libérées (69,8 %).

Pour la solution stérile de fructose (5 %) 12,5 g – glycérol (10 %) 25 g – 250 mL, 13 lots ont été produits en 2023 dont 1 lot a été détruit. Sur 1560 unités prévues, 1560 unités ont été produites (100,0 %) et 1080 unités ont été libérées (69,2 %).

Les déviations retrouvées sur ces préparations sont présentées dans le tableau 1. Tous les autres paramètres analysés n'ont pas montré de déviation.

Préparation	AP ISO	Fructose glycérol
Ecart 1 / Cotation de l'écart	Cycle d'autoclavage non conforme Ecart majeur non conforme	Valeur d'osmolalité non conforme sur le lot 20230613-A Ecart majeur non conforme
Ecart 2 / Cotation de l'écart	Bris de verre retrouvés au mirage Ecart majeur non conforme	Teneur en sodium non conforme sur le lot 20230613-A Ecart majeur non conforme
Ecart 3 / Cotation de l'écart	Flacons brisés impactant le rendement de production Ecart à déclarer mais non bloquant	Teneur en glycérol pour 5 lots non conformes (dosage externalisé) Ecart à déclarer mais non bloquant

Tableau 1 : Ecart déclaré sur les lots des solutions stériles d'AP ISO et de fructose glycérol en 2023.

DISCUSSION ET CONCLUSION

Ces RQPP ont permis de définir des actions d'amélioration : (i) réarrangement des flacons pendant les étapes de dépyrogénéisation et de stérilisation pour éviter les bris de flacons, (ii) décision d'écarter de la production le conteneur entier de flacons en cas de bris de flacons retrouvé en production, (iii) internalisation du dosage du glycérol (iv), dosage de l'acroléine, un aldéhyde produit par dégradation thermique du glycérol, à ajouter aux contrôles de la solution stérile de fructose (5 %) 12,5 g – glycérol (10 %) 25 g – 250 mL.