

Floculation des préparations d'étoposide : quels sont les facteurs influençant ?

C. Martelet¹, C.Lopes¹, E.Baba¹, L.Négrier^{1,2}, C.Danel^{1,2}, J.Courtin¹, A.Lecoutre¹, M.Vasseur^{1,2}, P.Odou^{1,2}

¹ CHU Lille, Institut de pharmacie, Lille

² Université de Lille, CHU Lille, ULR 7365 - GRITA - Groupe de recherche sur les formes injectables et les technologies associées, Lille

CONTEXTE

Au CHU de Lille : Production de 400 poches d'étoposide (ETO) par an entre 0,14 et 9,24 mg/mL dans du NaCl 0,9%



Cmin : Concentration minimale produite Cmoy : Concentration moyenne de la production Cmax : Concentration maximale produite

- 11 non conformités déclarées en 18 mois : poches floculées avant leur péremption

→ **Obstruction des pompes, incertitude des doses administrées, refabrication des poches en urgence**



Identifier les facteurs pouvant influencer la survenue des floculations.

MATERIELS & METHODES

Une pré-analyse faisant varier différents paramètres a été mise en place :

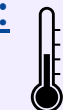
Matière première (MP) :

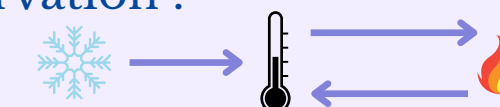
- Variation de la MP utilisée Accord®, Hikma®, Viatris®, Teva®
- Impact Polysorbate 80
- Impact du PEG300

Processus de préparation :

- Vitesse de remplissage : variation du dispositif d'injection (Aiguille et Chemolock® ICU Medical)
- Variation de la concentration finale en ETO (0,1; 0,2; 0,4; 0,8; 2; 10 mg/mL)
- Présence ou absence d'air dans le conditionnement final
- Variation du conditionnement final : poche ou seringue

Conditions de stockage finales :

- Température ambiante (18-20°C) 
- Réfrigérateur (2-8°C) 
- Etuve (32°C) 
- Variations de température de conservation :



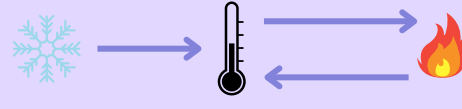
RESULTATS

115 poches ont été produites.

Facteurs sans impact sur la floculation :

- Vitesse de remplissage
- Excipients

Facteurs favorisant la floculation :

- Fluctuation des températures de conservation 
- Concentrations entre 0,4 et 10 mg/mL

CONCLUSION & PERSPECTIVES

A l'issue de ce premier screening de nombreux facteurs, il conviendra de mettre en place un plan d'expérimentation en faisant varier les deux facteurs semblant favoriser la floculation. Les poches seront préparées à l'aide des deux diluants mentionnés dans le résumé des caractéristiques du produit de l'ETO (NaCl 0,9% ou Glucose 5%).