

Préparations injectables stériles : quelle durée maximale de conservation ?

Une approche de classification hiérarchique fondée sur le risque

F. Kerouredan¹, P. Gueroue¹, A. Berroneau¹, M. Sangnier², G. Bouguéon^{1,3}

¹ Unité de pharmacotechnie, CHU de Bordeaux, Pessac, France ; ² Unité de pharmacotechnie, Groupe hospitalier de Saintes–Saint-Jean-d'Angély, Saintes, France ;

³ Laboratoire ARNA, ChemBioPharm, INSERM U1212, UMR 5320 CNRS, Université de Bordeaux, France

COM26-50542

CONTEXTE

1

Malgré l'intégrité validée des contenants, la stabilité physico-chimique des molécules, des procédés aseptiques qualifiés et le respect des BPP 2023, la **stabilité microbiologique des préparations** reste incertaine.

DURÉE DE CONSERVATION ?

L'évaluation du risque varie selon les établissements

BASÉE SUR LE RISQUE

Approche selon la conférence de consensus du GERPAC [1]

OBJECTIF

Explorer une **classification reproductible** des préparations stériles selon le risque microbiologique, intégrant la **complexité du procédé** pour mieux objectiver leur durée de conservation.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

2

134

protocoles
de préparation
différents

119

molécules
différentes

> 65 000

préparations produites / an

OPÉRATIONS À RISQUE

- Reconstitution de flacons
- Prélèvements et transferts
- Dilutions
- Ajouts / retraits de solvant
- Filtration

REVUE PLURIDISCIPLINAIRE

- Logiciel Chimio
- Analyse de chaque protocole
- Grille de cotation du risque

glimepiride	0	0	0	1,5	2	6
insuline	0	0	1	0	2	6
insuline	8	0	0	0	2	29
lg de cheval	0	0	0	1,5	2	42
lg de lapin - Grafton	0	0	0	1,5	2	23,5
lg lapin - Thymoglobuline	10	0	0	1,5	2	37,5
infliximab INFLECTRA REMSMA	10	1	0	1,5	2	37,5
trastuzumab oncotarget	2	1	0	0	2	8
ipilimumab	0	0	0	1,5	2	19
insuline	0	0	1	0	2	5
insuline (spécialité pédiatrie)	0	0	0	0	2	7
basiliximab	0	0	0	1,5	2	12
carbimazole	2	0	0	0	2	7
metoprolol	8	1	0	0	2	21

GRILLE DE COTATION

3

Grille de classification hiérarchisée

1 Nombre d'étapes de préparation

2 Risque associé à chaque étape

3 Nature de la substance active

4 Voie d'administration

SCORE FINAL → NIVEAU DE RISQUE



FAIBLE

INTERMÉDIAIRE

ÉLEVÉ

→ Score plus élevé = **risque microbiologique accru**

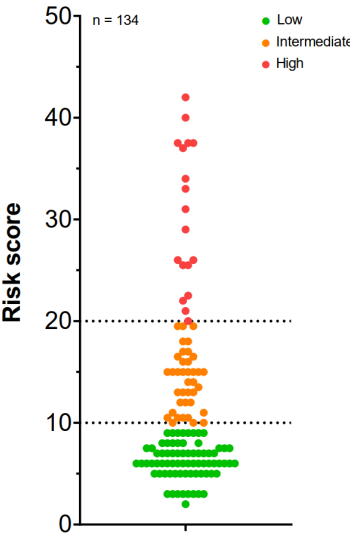
→ La durée de conservation **reste une décision pharmaceutique**

RÉSULTATS

4

Profils de risque

Protocoles

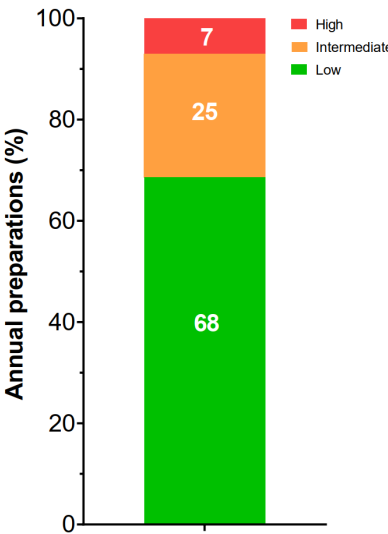


PROFIL À FAIBLE RISQUE

Flacons prêts à l'emploi
Peu d'étapes de préparation
Sans ajustement de volume
ni transferts
Voie sous-cutanée
Ex : bortézomib,
daratumumab

→ **FAIBLE COMPLEXITÉ**
DU PROCÉDÉ

Préparations



PROFIL À RISQUE ÉLEVÉ

Reconstitution de plusieurs
flacons
Transferts / ajustements
de volume
Étapes multiples
Ex : tréosulfan,
blinatumomab

→ **FORTE COMPLEXITÉ**
DU PROCÉDÉ

DISCUSSION ET CONCLUSION

5

Durée de conservation

RISQUE FAIBLE → prolongation
de la durée de conservation
envisageable

RISQUE ÉLEVÉ → réévaluer la
production anticipée

AU-DELÀ DE LA PRÉPARATION

→ Le risque peut évoluer au cours
du cycle de vie de la préparation.

RETOURS
DES
SERVICES

RÉATTRI-
BUTIONS
MULTIPLES

RUPTURES
DE LA
CHAÎNE
DU FROID

PERSPECTIVES

- Valider les niveaux de risque par des tests de remplissage aseptique (TRA) adaptés.
- Évaluer la transférabilité à d'autres établissements.

CONCLUSION

La cotation proposée contribue à objectiver le risque microbiologique. La durée de conservation finale des préparations relève de l'appréciation du pharmacien responsable.