

F. Kerouredan¹, P. Haristoy¹, T. Morvan¹, J.M. Bernadou¹, A. Berroneau¹, G. Bouguéon^{1,2}

¹ Unité de pharmacotechnie, CHU de Bordeaux, Pessac, France ; ² Laboratoire ARNA, ChemBioPharm, INSERM U1212, UMR 5320 CNRS, Université de Bordeaux, France

COM26-85399

CONTEXTE

1

En unité d'injectables stériles, une **contamination analytique croisée** peut **surestimer la teneur mesurée** et **compromettre la libération**.

> 65.000

préparations stériles produites / an

10.000

préparations contrôlées / an (HPLC)

RISQUE ANALYTIQUE

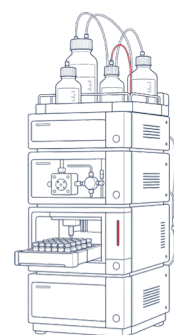
- Générer de **faux résultats hors spécifications**
- Masquer une **concentration inférieure aux spécifications**

OBJECTIFS

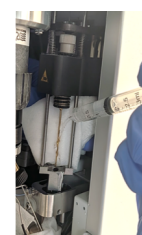
- Caractériser la surestimation récurrente du paclitaxel lors de séquences multi-molécules
- Évaluer une procédure de nettoyage corrective standardisée

MATÉRIEL ET MÉTHODES

2



12 molécules



HPLC méthode séparative sur colonne ou FIA

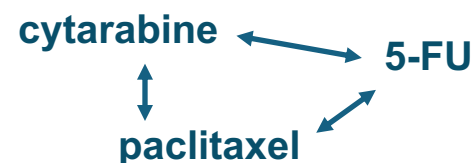
7 mois

suivi continu en routine

85-115%

intervalle de dosage accepté (±15 %)

SÉQUENCES SUCCESSIVES



ÉTUDE DE LA CONTAMINATION

Épisodes : dosages de routine des préparations de paclitaxel > 115 %.

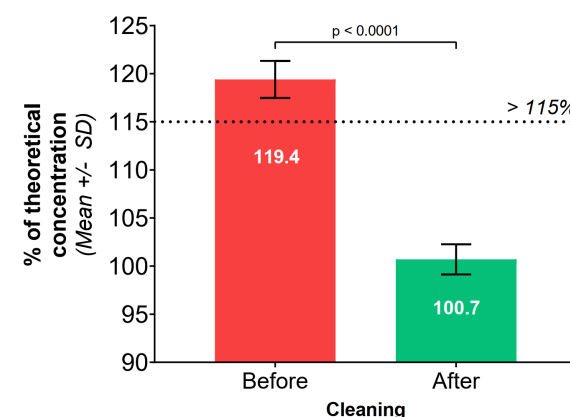
Variables étudiées :

- Molécule injectée précédemment
- Moment précis de survenue
- Réponse au nettoyage

RÉSULTATS - DÉTECTION

3

Paclitaxel : dosages HPLC-FIA

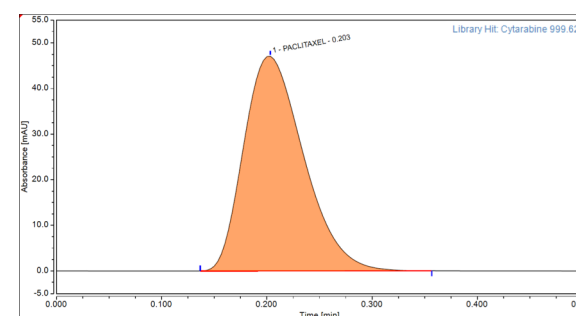


26 épisodes détectés

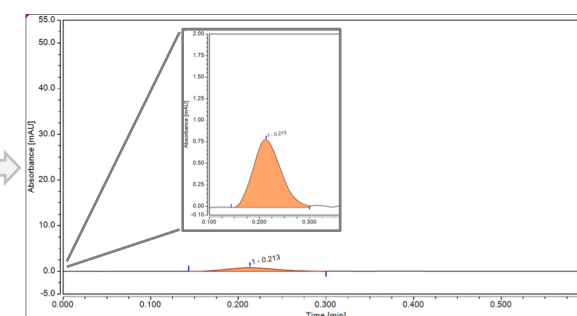
119.4% [115.2 - 122.9]

Épisodes plus fréquents en fin de journée et après des séquences de cytarabine

Chromatogrammes représentatifs de blancs d'eau PPI



AVANT NETTOYAGE



APRÈS NETTOYAGE

RÉSULTATS - NETTOYAGE

4

1 Nettoyage manuel externe de l'aiguille d'injection

+

2 Rinçage externe automatisé H₂O / ACN 50:50 (%v/v)

VÉRIFICATION

Après nettoyage : 100.7% [98.5 - 103.8]

<2 mAU

Hauteur du pic résiduel après injection d'eau

100 %

des contrôles évalués conformes

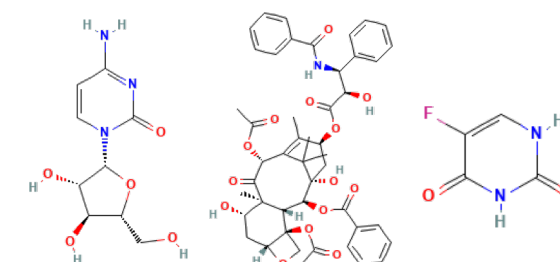
DISCUSSION ET CONCLUSION

5

MÉCANISME PROPOSÉ

Injections de molécules variées

- accumulation sur surfaces métalliques / polymériques du passeur d'échantillons
- désorption lors d'une injection ultérieure



CYTARABINE
hydrophile

PACLITAXEL
très lipophile

5-FU
cristallisation sur les surfaces

Ces propriétés peuvent favoriser une **adsorption**, une **accumulation** ou une **cristallisation** sur les surfaces.

CONCLUSION

La mise en place d'une procédure de **nettoyage standardisé** a permis de rétablir des dosages **conformes** à l'intervalle 85-115%, améliorant la **fiabilité analytique en routine**.