

Etude d'impact de la production de flacons de collyres en lots

C.Rode¹, O. Chopart¹, A. Khan¹, B. Dessane^{1,2}, V. Servant¹, A. Venet¹, S. Crauste-Manciet^{1,2}

¹ Unité de pharmacotechnie, CHU Bordeaux, France

² Laboratoire ARNA ChemBioPharm INSERM U1212 - CNRS UMR 5320 Université de Bordeaux, France

Introduction

L'administration des collyres fortifiés à base d'antibiotiques (Ceftazidime, Amikacine, Vancomycine) constitue une urgence ophtalmologique. La stabilité à 4°C reste limitée et conduit à réaliser des productions à la demande. Une étude de stabilité microbiologique et physico-chimique a été menée et nous permet d'étendre la stabilité à 90 jours (conservation à -20°C, à l'abri de la lumière), ce qui rend envisageable la production en lots. La méthode de décongélation (température ambiante pendant 20 minutes) est également validée pour permettre la dispensation. Notre travail vise à mettre en place cette production en lots et à en évaluer la valeur ajoutée par comparaison avec notre process de production actuel à la demande.

Matériel et méthode

Détermination de la taille des lots et planification de leur production

Étapes de production



Patients traités en : 2020 et 2021

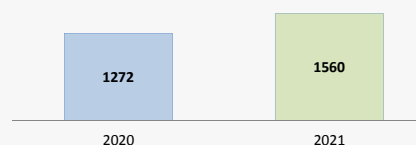
N = 130 flacons de collyres / lot / principe actif

Tous les 3 mois

Reconstitution and répartition à l'aide d'une pompe péristaltique (Repeater® Baxter) sous PSM II (classe A) avec contrôle gravimétrique *in process*

Résultats et discussion

Nombre de flacons de collyres produits : production à la demande en 2020 vs production en lots en 2021



- **Amélioration globale de la qualité :**
 - ✓ Par des contrôles *in process* : contrôles sur la poche mère (concentration intermédiaire et gravimétrique)
 - ✓ Par des contrôles *post process destructifs et non destructifs* : gravimétrique, stérilité, concentration finale, particules non visibles, pH, osmolalité

	Production à la demande (N = 104)		Production en lot (N = 12)	
	Préparation	Contrôles	Préparation	Contrôles
Durée de la production (h)	0.5	0.25	2.5	0.75
Durée totale par an (h)	80		39	
Flacons non utilisés par an	220		84	

Contrôles destructifs



Contrôles de stérilité (Merck Symbio Steritest®)



Compteurs de particules non visibles (Beckmann Coulter HIAC 9703+)



Détermination de la concentration (Qcra®)



Osmolalité (Löser® type 15)



pH mètre (CG 818 - Schott Geräte)

Conclusion

Production en lot

- ✓ **Amélioration globale de la qualité :** contrôles qualités additionnels
- ✓ **Optimisation des coûts :** en termes de ressources humaines et de gestion des stocks
- ✓ **Gain de temps : temps nécessaire divisé par deux,** ce qui permet à ressources constantes, d'envisager le développement de nouvelles préparations pour les patients ambulatoires ou hospitalisés, ou la sous-traitance pour d'autres établissements de santé

1. Chédru-Legros V, Fines-Guyon M, Chérel A, Perdriel A, Albessard F, Debruyne D, et al. Stabilité à -20°C des collyres antibiotiques renforcés (Amikacine, Ceftazidime, Vancomycine). J Fr Ophthalmol. oct 2007;30(8):807-13

Lucile P. Étude de la stabilité microbiologique de trois collyres renforcés en antibiotiques (Amikacine, Ceftazidime et Vancomycine). Université de Bordeaux ; 2020.