



Controverse : Place du contrôle des préparations Préparation des anticorps

François LEMARE
Jean-François LATOUR





Préparations magistrales/hospitalières ou reconstitutions

Définition de la reconstitution

« ...selon les circonstances et en considérant le risque inhérent à la reconstitution du médicament, elle peut être réalisée au sein d'une PUI. Dès lors qu'elle est réalisée dans une PUI, sa réalisation doit suivre les présentes bonnes Pratiques... »





Que disent les BPP ?

« Une préparation n'est entreprise que si la pharmacie possède les moyens appropriés spécifiques pour la réaliser et la contrôler... »

« 2.2. Exigences fondamentales

Les exigences fondamentales sont les suivantes :...

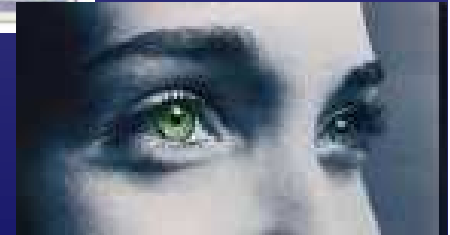
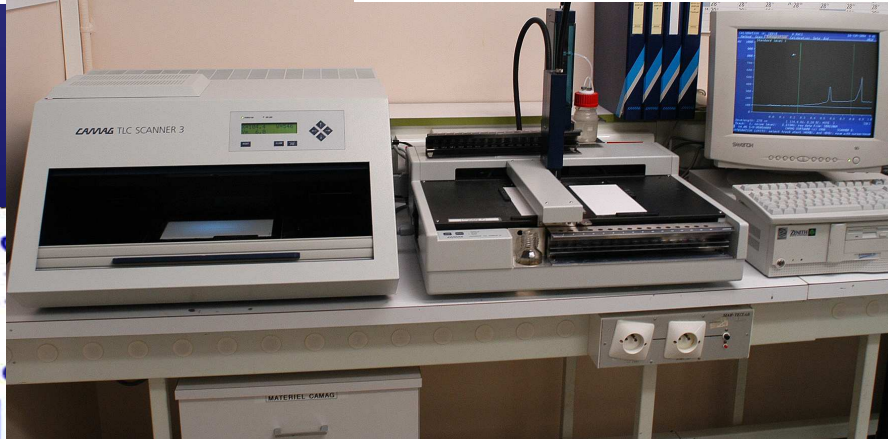
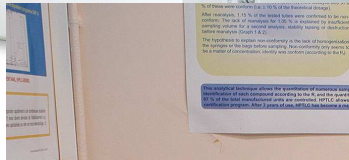
-Des échantillons de référence des matières premières et des préparations terminées sont conservés, sauf exceptions justifiées, en quantité suffisante pour permettre un contrôle ultérieur si nécessaire »

« 2.3.4. Contrôles réalisés....

tout autre contrôle possible rendu nécessaire par le caractère de la préparation terminée, notamment la teneur en substance(s) active(s) »



Quels sont les moyens de contrôles disponibles ?





Quel est l'objectif du contrôle ? 1/2

ASSURANCE DE LA QUALITE

Validation des procédés de fabrication

- Amélioration globale du *process* de fabrication (homogénéisation)
- Amélioration des procédés de fabrication (CPM, MTX, TXL)
- Définition de durée de stabilité (VP16, busulfan,...)

Système d'Assurance de la Qualité et Certification ISO 9001 v2000

- Indicateurs de conformité/non-conformité
- Sensibilisation du personnel à la Qualité (restitution tous les 6 mois)
- Participation à la formation des préparateurs





Quel est l'objectif du contrôle ? 2/2

Contrôle « libérateur »

- Garantir la conformité qualitative et quantitative de la préparation dispensée
- Qualification de préparations hospitalières
- « Le bon médicament, au bon dosage pour le bon patient ... »





Doit-on tout contrôler ?

- Les systèmes disponibles sont-ils universels?
- Faut-il cibler en fonction
 - de la fréquence de préparation?
 - de l'accessibilité de la technique de dosage?
 - de l'index thérapeutique?
 - ...



Qu'est qu'une conformité ou une non-conformité ?

Une fabrication est jugée **conforme (C)** si

- 1) bon p.a.
- et 2) si la mesure répond aux spécifications (écart inférieur à X % par rapport à la concentration théorique).

• Une fabrication est jugée **non-conforme (NC)**

- si 1) mauvais p.a.
- ou 2) si la mesure est en dehors des spécifications (écart supérieur à X % par rapport à la concentration théorique) **après Y analyses.**

Quelles valeurs pour X et Y ?



Qui doit réaliser le dosage ? Qui valide le contrôle libérateur ?

- Technicien de laboratoire ?
- Préparateur en pharmacie ?
- Pharmacien ou interne ?

- Le principe de dichotomie entre préparation et contrôle est-il impératif ?



Préparations des anticorps monoclonaux et contaminations croisées

- Qu'est-ce qu'on devrait faire / ne devrait pas faire ?
- Qu'est-ce qu'on pourrait faire / (ne pas faire...)?



Qu'est-ce qu'on devrait faire?

Préparer les produits à risque pour le manipulateur et l'environnement à part et selon les bonnes pratiques de préparation:

- Hotte dédiée (?)
- Isolateur dédié (?)
- Local dédié (?)



Qu'est-ce qu'on ne devrait pas faire

- Selon l'AFSSaPS :

- Préparer tous les produits à risque pour le manipulateur et l'environnement sous la même hotte ou dans le même isolateur que les anticorps monoclonaux

- Dans des pratiques existantes:

- Préparer ou laisser préparer les anticorps monoclonaux à l'extérieur des hottes ou isolateurs, voire dans les services de soins.



Quelques éléments de réflexion

- Les contaminations de surface sont, en situation de routine maîtrisée, de l'ordre de la dizaine de ng/cm^2 (5FU) au maximum
- Pas de travail disponible sur la réalité d'éventuelles contaminations croisées entre préparations pharmaceutiques
- Importance pratique de la possibilité de contamination croisée chez des patients recevant à la fois cytotoxiques et Ac monoclonaux (protocoles de lymphome R-DHAP, R-CHOP, etc)?
- Est-on dans une autre réalité que celle du principe de précaution appliqué à la pureté des préparations pharmaceutiques?



Une question

Souhaitez vous que la SFPO se saisisse de ces deux questions et émette une recommandation méthodologiquement construite d'ici au congrès 2011?

