

INTRODUCTION

- Ganciclovir (GCV) (Cymevan®)
 - Traitement antiviral agissant par inhibition compétitive de l'ADN polymérase sur les CMV (*Cytomegalovirus*) et HSV (*Herpes Virus Simplex*).
 - Indications à l'hôpital Robert Debré : positivité de l'antigénémie CMV chez des patients en post greffe ou une infection congénitale à CMV chez les nouveau-nés.
 - Propriétés mutagènes et possiblement cancérogènes ➔ **préparation centralisée** à la pharmacie.
 - Hôpital pédiatrique ➔ préparation de **petits volumes en seringues** d'où un **temps de manipulation** plus important par rapport à une préparation en poche.
 - Les seringues sont préparées à l'avance pour diminuer le temps de manipulation. Cependant des éléments aléatoires tels qu'une adaptation de la posologie en fonction des taux plasmatiques obligent à **jeter des doses**.
 - La stabilité de la préparation diluée dans du NaCl 0,9 % est fixée à 28 jours à +4°C, à l'abri de la lumière, pour une concentration comprise entre 1 et 7 mg/mL (Fresenius Kabi Dossier technique 2007).

OBJECTIFS

- 2 facteurs à améliorer**
- ➔ Le temps de préparation
 - ➔ Le nombre de seringues jetées

PROJET

préparation de solutions mères (SM) en poches

RESULTATS

Concentrations sélectionnées pour les SM

adaptées pour 16 patients sur 17 soit 94 %

1 mg/mL

Petites doses des nouveaux-nés

Poches test

5 mg/mL

Doses jusqu'à 300 mg (60 kg)

Une fois la méthode validée, à chaque préparation de SM

- ➔ Test de stérilité avec mise en quarantaine 48 H
- ➔ Dosage du ganciclovir par spectro UV à 254 nm

A effectuer pour validation de la méthode

➔ **Contrôle de croissance de 6 germes pour validation de la méthode de contrôle de la stérilité (Ph Eur 5.1.4)**

➔ **Test de stérilité (Ph Eur 2.6.1)**

➔ **Dosages à faire régulièrement sur 1 mois**

➔ **Inspection visuelle**

➔ **Mesure du pH**

De janvier à juin 2009

17 patients
436 préparations dont 54 jetées (12 %)
Doses de 3,8 à 350 mg

Ensemencement direct

100 UFC maximum de bactéries aérobies, anaérobies, moisissures et levures

+ 5 mL de SM dans un tube pour hémoculture

➔ Poche piquée tous les jours pour suivre les conditions d'emploi prévues

➔ Prélèvement de la SM 2 fois par semaine dans les tubes d'hémoculture pour recherche de bactéries aérobies et anaérobies

➔ Lecture à 48 et 72 heures

Prélèvements de 1 mL de SM (10 au total sur 1 mois)

MATERIEL ET METHODES

- Solutions mères ➔ Prélèvement direct du volume approprié en seringue **GAIN DE TEMPS**
- ➔ Préparation pour 1 ou 2 jours **DIMINUTION DU NOMBRE DE PREPARATIONS JETEES**
- Disparité des doses ➔ Plusieurs concentrations de solutions mères à sélectionner
- Préparation hospitalière ➔ Déclaration à l' Afssaps à venir
- ➔ Bonnes pratiques de préparations avec test de stérilité selon la Pharmacopée Européenne 6è éd

Préparation actuelle

- 1 – reconstitution du flacon de GCV
 - 2 – prélèvement flacon
 - 3 – prélèvement du solvant
- Donc **2 prélèvements par seringue**



15 min par préparation

A partir de la SM

- 1 et 2 pour préparation de la SM (1 fois par mois)
- 1 prélèvement par seringue**



5 min par préparation

DISCUSSION / CONCLUSION / PERSPECTIVE

- SM = gain de temps attendu pour le préparateur 10 min par seringue / prévoir une augmentation du temps technicien d'environ 1 h par mois.
- Une fois cette méthode mise en place, une étude économique tenant compte de tous les paramètres (test de stérilité, dosages, nombre de seringues jetées...) est prévue.
- Si cette pratique est validée, elle pourra être étendue à d'autres principes actifs (notamment l'aracytine).