Poster R-17

DEVELOPPEMENT D'UNE PRODUCTION DE ROCURONIUM EN AMPOULES

A. Pierrot[1], P. Thomann[1], W. Bello[1,2,3], C.Stampfli[1], V. Varela Gomes de Azevedo[1], A. Wavelet[1], J. Pezzatti[1], L. Carrez[1], F. Sadeghipour[1,2,3]

[1]Service de pharmacie, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lausanne, [2]Section des Sciences Pharmaceutiques, Ecole de Pharmacie Genève-Lausanne, Université de Genève; [3]Centre de recherche et d'innovation en sciences pharmaceutiques et cliniques, Université de Lausanne. Suisse

Introduction

L'épidémie de COVID-19 a causé plus de 50000 hospitalisations en Suisse[1]. Les patients atteints de formes graves nécessitent des assistances respiratoires invasives, impliquant une sédation et une curarisation. Le grand nombre de patients intubés a provoqué de fortes tensions d'approvisionnement sur les curares.

Objectif

Développement d'une production de curares pour limiter les ruptures d'approvisionnement :

- **Choix d'une molécule indiquée pour la sédation.**
- **Recherche d'une formulation de préparation.**
- **Développement d'un conditionnement adapté.**

Matériels et méthodes

- **Recherche d'une formulation injectable d'un curare**
- **Adaptation des méthodes de production et d'analyse aux contraintes de la pharmacie.**

Conclusion

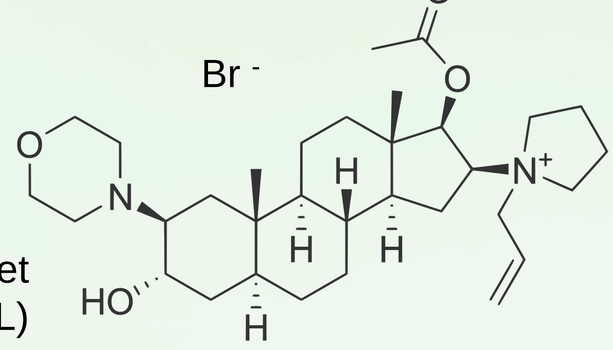
L'unité de production de la pharmacie du CHUV a mis en place et validé en **trois mois** une production d'une forme injectable, prête à l'emploi de rocuronium 10 mg/mL.

Les unités de production des pharmacies hospitalières démontrent ainsi leur capacité de réponse et leur valeur ajoutée dans les situations exceptionnelles, par la **mise en place rapide d'alternatives fiables de médicaments d'urgence** largement utilisés, tout en **répondant à l'ensemble des exigences réglementaires**.

Résultats et discussion

Choix du principe actif

- Alternative médicamenteuse protocolisée en unité de soins intensifs
- Conditionnement final, volume et concentration (ampoule 50 mg/5 mL) adaptés à la pratique



Bromure de rocuronium

Adaptation de la formulation

- Bromure de rocuronium «PAI» BPF (Sino-Strong Pharmaceutical, China)
- Acétate de sodium trihydraté
- Acide acétique triacétique glacial (99%)
- Hydroxyde de sodium 1 N

Formulation Rocuronium 10 mg/mL dans eau PPI[2]

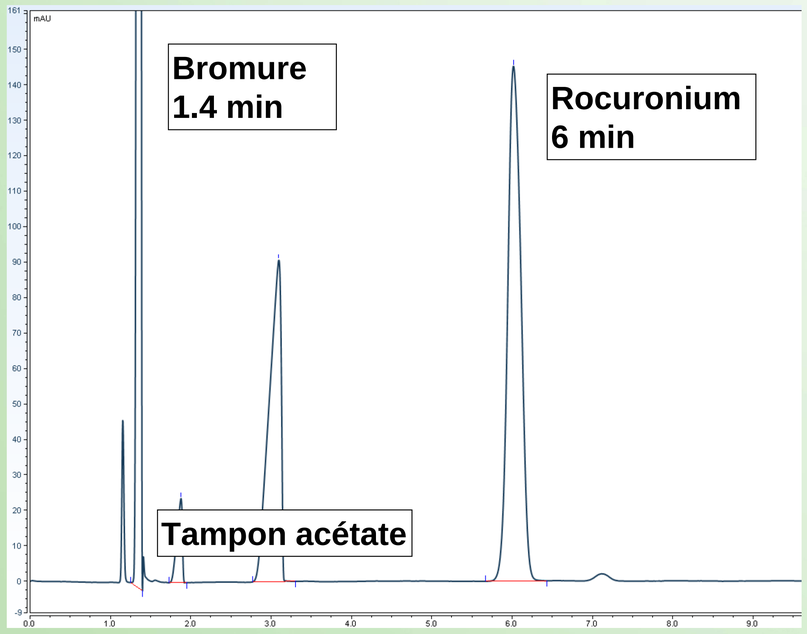
Matières premières	Paramètres	Quantité pour 100 mL
Bromure de rocuronium	Principe actif	1 g
Acétate de sodium (anhydre)	Tampon	200 mg
Chlorure de sodium	Isotonisant	330 mg
Acide acétique 30-37%	Ajustement du pH (pH cible 4)	
Hydroxyde de sodium 10%		
Eau PPI	Véhicule	qsp 100 mL

Méthode de production

- Mise en solution en ZAC C
- Filtration stérilisante en ZAC C
- Conditionnement en ampoules
- Stérilisation par la chaleur humide (121°C 20 minutes)

Mesures de précautions

- Tenue adaptée ZAC C
- Masque FFP2
- Double paire de gants



Méthode analytique

- HPLC-UV DAD (λ = 210 nm)
- φ TMAH (pH 7.4) / ACN (10/90)
- Colonne Waters® SunFire Silica Prep 5 µm, 4.6 x 250 mm
- Temps d'analyse : 12 minutes

ACN : acétonitrile, Eau PPI : eau pour préparation injectablle, SI : soins intensifs, TMAH : Tetramethylammonium hydroxide, ZAC : Zone à atmosphère contrôlée

Références

1. Informations sur la situation actuelle, état au 31 mai 2022, www.covid19.admin.ch, visité le 01.06.2022
2. Compounding Today (Formula Number 3119), www.compoundingtoday.com, visité le 01.06.2022

Contact : antoine.pierrot@chuv.ch

GSASA LUZERN KONGRESS CONGRÈS 2022