

Résumé

Fabrication de médicaments prêts à l'emploi : du choix des agents thérapeutiques à l'étude de leur stabilité

Berthouzoz S., Berger M., Grouzmann MC., Pannatier A.

La reconstitution et l'administration de médicaments injectables dans les services de soins est un processus à risque. Afin d'en améliorer la sécurité, différentes pharmacies d'hôpital à travers le monde mettent à disposition des unités de soins des solutions prêtes à l'emploi, aussi appelé CIVAS (Centralised Intravenous Additive Service). Celles-ci sont ainsi préparées dans un environnement contrôlé et analysées par le laboratoire de la pharmacie avant leur libération.

L'objectif de ce travail était de déterminer les besoins des services concernant ces solutions et d'étudier la stabilité de trois d'entre elles sur six mois afin d'évaluer la faisabilité de ces solutions sous forme de lots.

Une rencontre avec les infirmiers chefs de services suivie de l'envoi d'un questionnaire à tous les infirmiers chefs d'unité de soins ont mis en évidence une grande demande pour ce type de préparation. Une fois le choix des agents thérapeutiques effectué, il a fallu déterminer la formulation qui allait être retenue. Par la suite, une méthode analytique permettant une bonne séparation du principe actif et de ses produits de dégradation a été validée, afin de suivre la concentration des préparations sur une année. Dans le cadre de ce travail, elle a été étudiée sur six mois, mais les tests seront poursuivis. Finalement, le mode de fabrication des futurs lots a également été évalué.

Les trois solutions retenues ont été l'amiodarone à 12.5 mg/mL dans du glucose 5%, le furosémide à 1mg/mL dans du NaCl 0.9% et finalement le cidofovir à 7.5 mg/mL dans du NaCl 0.9%. Le dosage des principes actifs a été pratiqué par chromatographie liquide pour les deux premiers et sur électrophorèse capillaire pour le cidofovir. Les résultats montrent une stabilité à six mois, que ce soit pour l'amiodarone et le furosémide, aussi bien du point de vue physico-chimique que microbiologique. Cependant, la méthode de fabrication par lot de l'amiodarone proposée dans le cadre de ce travail nécessite encore quelques tests avant de pouvoir débiter la production. La méthode de dosage du cidofovir n'a pas permis de confirmer la stabilité de celui-ci sur six mois, même s'il semble toutefois être stable.

La fabrication du furosémide peut commencer dès à présent avec une date de péremption à six mois. En ce qui concerne l'amiodarone et le cidofovir des tests supplémentaires sont encore en cours.