

Marchand C.¹; Lefebvre M.¹; Merienne C.¹; Bourgue L.¹; Filali S.¹; Salmon D.¹; Diouf EH.¹; Pivot C.¹; Pirot F.¹
1 Service Pharmacie, Groupement Hospitalier Centre, Hôpital Edouard Herriot, Hospices Civils de Lyon

Contexte :

Fréquence des prescriptions des collyres de vancomycine à 50 mg/mL variable et difficilement prédictible

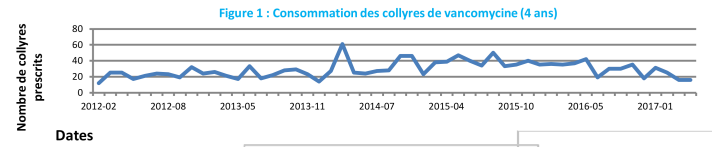
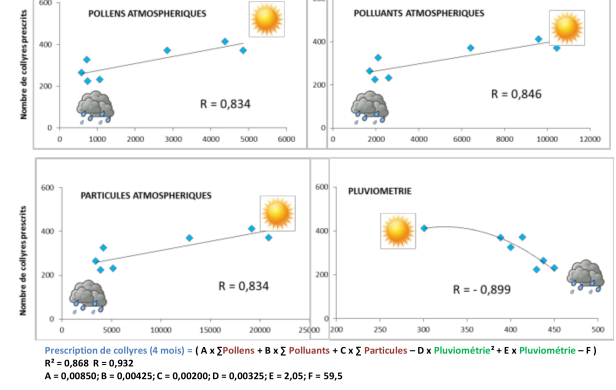


Figure 1 : Consommation des collyres de vancomycine (4 ans)

Figure 2 : Prescription de collyres par quadrimestre en fonction des composants atmosphériques (2 ans)



Les collyres fortifiés de vancomycine dosés à 50 mg/mL sont indiqués dans les kératites microbiennes et les endophtalmies. Conservés à +5°C ± 3°C, ils ont une durée limite d'utilisation (DLU) de 28 jours et de sept jours après ouverture. Le contrôle libérateur des lots de cette préparation hospitalière (PH) impliquent un délai de quarantaine post-production de 14 jours nécessaires à l'essai de stérilité. La fréquence des prescriptions de ces collyres est variable (Figure 1) et difficilement prédictible puisqu'elle est fonction des composants atmosphériques (Figure 2). La gestion des stocks est complexe et les conséquences sont économiques (e.g., péremption d'unités non dispensées) et organisationnelle (e.g., ruptures de stock, substitution par une préparation magistrale, libérations anticipées de collyres).

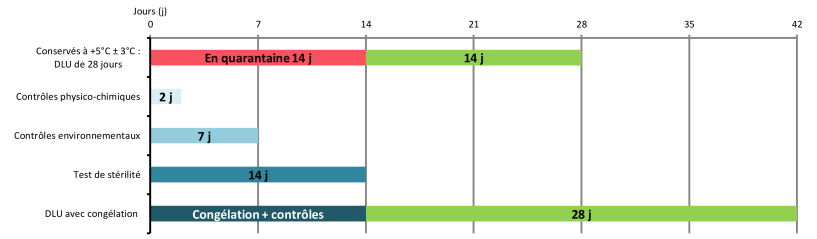
Anticipation du niveau de production adéquat et gestion des stocks complexes



Objectif : prolonger la mise à disposition des collyres de vancomycine par voie de congélation

L'objectif de cette étude est d'évaluer la stabilité physico-chimique et microbiologique des collyres congelés à -20°C ± 5°C puis décongelés à +5°C ± 3°C afin de prolonger leur DLU et ainsi assouplir la gestion des stocks de cette PH. En congelant les collyres nous allons réduire l'impact de l'étape de contrôle sur la durée de vie du produit avec pour objectif d'avoir un stock de produits congelés permettant de faire face à des demandes croissantes ou hétérogènes.

Problématiques de production et de date limite d'utilisation des collyres



Matériels et méthodes:

Les contrôles sont réalisés selon la Pharmacopée Européenne et les normes internationales d'harmonisation (i.e. aspect macroscopique, teneur en vancomycine, absence d'impuretés détectées par une méthode chromatographique indicatrice de stabilité, comptage des particules non-visibles, pH, osmolalité, essai de stérilité). Un lot de collyres a été produit par un personnel formé et qualifié en zone d'atmosphère contrôlée. Les différentes étapes de production sont : l'utilisation de spécialités pharmaceutiques injectables de vancomycine reconstituées via un double contrôle, une étape de remplissage intermédiaire dans une poche et enfin un aliquotage dans des flacons spécifiques (flacons airless radiostérilisés). Ce lot a été contrôlé à J0 selon les spécifications retenues. Les unités ont été ensuite conservées congelées à -20°C ± 5°C. Des unités de collyres ont été prélevées après un mois (M1), trois mois (M3) et six mois (M6) pour être décongelées. Un contrôle selon les spécifications retenues a été réalisé à l'issue de la décongélation et après 21 jours de conservation à +5°C ± 3°C. Enfin, au 21ème jour, les unités restantes sont ouvertes, manipulées selon les conditions réelles d'utilisation et conservées jusqu'au 28ème jour à +5°C ± 3°C avant un dernier contrôle selon les spécifications retenues.

Résultats:



Discussion / Conclusion:

La congélation de collyres de vancomycine pendant six mois à -20°C ± 5°C augmente la durée de stabilité des collyres ce qui permet une meilleure planification des productions et une augmentation de la taille des lots, afin de toujours disposer d'un stock de collyres suffisant. A l'issue de cette période de congélation, les collyres présentent, une fois décongelés, une stabilité de 28 jours équivalente à celle de collyres n'ayant jamais subi de congélation.