

2nd International Infusion Symposium on infusion technologies

Intérêts et limites du contrôle analytique des anticancéreux par analyse en flux couplée à une détection par barrette de diodes

*2nd International Infusion Symposium on infusion technologies
5 et 6 juillet 2018 à Lille*

Sophie Morice - Pharmacien Assistant - CHRU de Nancy



Organizers:



1

2nd International Infusion Symposium on infusion technologies
5th - 6th July 2018

2nd International Infusion Symposium on infusion technologies

Contexte

Objectif

Méthode

Résultats

Discussion Conclusion

- Au CHRU de Nancy, **contrôle libérateur** des préparations injectables d'anticancéreux depuis 2007
- Méthode d'analyse en flux couplée à une détection par barrette de diodes (**FIA-DAD**)
 - Technique nécessitant une chaîne chromatographique
 - ↳ Colonne remplacée par une tubulure
 - ↳ Phase mobile remplacée par de l'eau ultrapure
- Technique
 - Ne nécessite pas de diluer l'échantillon
 - Permet de rendre des résultats en 3 min
 - ↳ **Rapidité**

Organizers:



2nd International Infusion Symposium on infusion technologies

Contexte

Objectif

Réaliser un état des lieux

Méthode



Difficultés analytiques

Résultats



Non-conformités

**Discussion
Conclusion**

Organizers:

2nd International Infusion Symposium on infusion technologies

Contexte

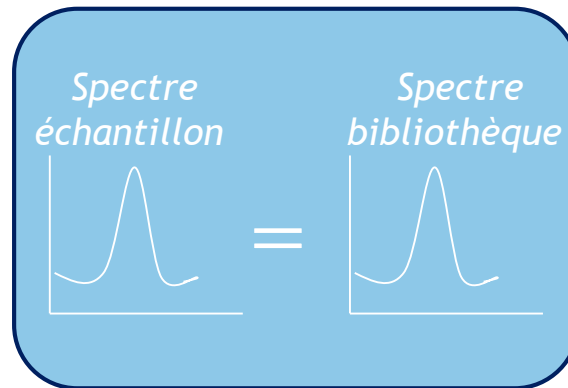
Objectif

Méthode

Résultats

Discussion
Conclusion

- Analyse des bilans d'activité des 10 dernières années
- Une préparation est jugée **conforme** si



La concentration de la préparation est comprise entre 90 et 110% de la valeur théorique

CONFORME

Organizers:

2nd International Infusion Symposium on infusion technologies

Contexte

Objectif

Méthode

Résultats

Discussion
Conclusion

- Cas de 2017



- 166 non-conformités détectées

- « Fausses » non-conformités

- ↳ 69 résultent d'un manque d'homogénéisation de la préparation

- ↳ Problème analytique (influence du solvant et du contenant)

- Véritables erreurs de préparation

Organizers:

2nd International Infusion Symposium on infusion technologies

Contexte

Objectif

Méthode

Résultats

Discussion
Conclusion

Glucose 5%

5-hydroxyméthylfurfural
(5-HMF) = produit de
dégradation du glucose

5-HMF absorbe à
certaines longueurs
d'onde \Rightarrow interférence
autour de 280 nm

5-HMF perturbe le
dosage des dérivés du
platine

Chlorure de
sodium 0,9%

Cyclophosphamide et
ifosfamide = molécules
qui absorbent peu

G5% n'absorbe pas
à 205 nm
 \Rightarrow résultats faussement
négatifs

Dilution dans NaCl 0,9%
impérative pour réaliser
le dosage

Organizers:

2nd International Infusion Symposium on infusion technologies

Contexte

- Influence du contenant
 - Cas des poches Viaflo®

Objectif

Relargage de caprolactame
qui absorbe à 205 nm

Méthode

Perturbation du dosage des
molécules à faible absorbance
⇒ cyclophosphamide, ifosfamide ...

Résultats

Problème des ruptures de stock
⇒ utilisation poche Viaflo® ne
permet pas dosage de ces molécules



Organizers:



2nd International Infusion Symposium on infusion technologies

Contexte

- Quelques graves erreurs détectées

Objectif

- Concentration d'un poche de méthotrexate = **400% de la concentration théorique**
⇒ *Utilisation flacons méthotrexate à 100mg/mL au lieu des flacons à 25mg/mL*

Méthode

- **Mélange** d'oxaliplatine et de 5-fluorouracile dans une poche étiquetée « oxaliplatine »

Résultats

- **Mélange** d'oxaliplatine et de gemcitabine dans une poche étiquetée « oxaliplatine »

- Poche étiquetée « irinotecan » mais contenant de l'oxaliplatine

Discussion Conclusion

Organizers:



2nd International Infusion Symposium on infusion technologies

Contexte

Objectif

Méthode

Résultats

Discussion
Conclusion

- **Intérêts** du contrôle analytique des anticancéreux par FIA-DAD
 - Permet de définir le **niveau de qualité** de notre production
 - Permet d'**améliorer certains processus de fabrication**
 - ↳ **Volumes morts** des seringues à prendre en compte pour les préparations de faibles volumes destinées à la **pédiatrie**
 - Permet de **détecter des erreurs majeures**



Organizers:



2nd International Infusion Symposium on infusion technologies

Contexte

Objectif

Méthode

Résultats

Discussion
Conclusion

- **Limites** du contrôle analytique des anticancéreux par FIA-DAD
 - Pas d'identification des anticorps monoclonaux
 - Ne permet pas de distinguer les molécules ayant une « parenté structurale » ⇨ manque de spécificité
 - ↳ Exemple : vincristine/vinblastine ou épirubicine/doxorubicine
 - Pas de contrôle si prélèvement impossible
 - ↳ Cas des diffuseurs portables et des seringues de faibles volumes destinées à la pédiatrie
 - Pas de dosage de molécules en mélange



Organizers:

2nd International Infusion Symposium on infusion technologies

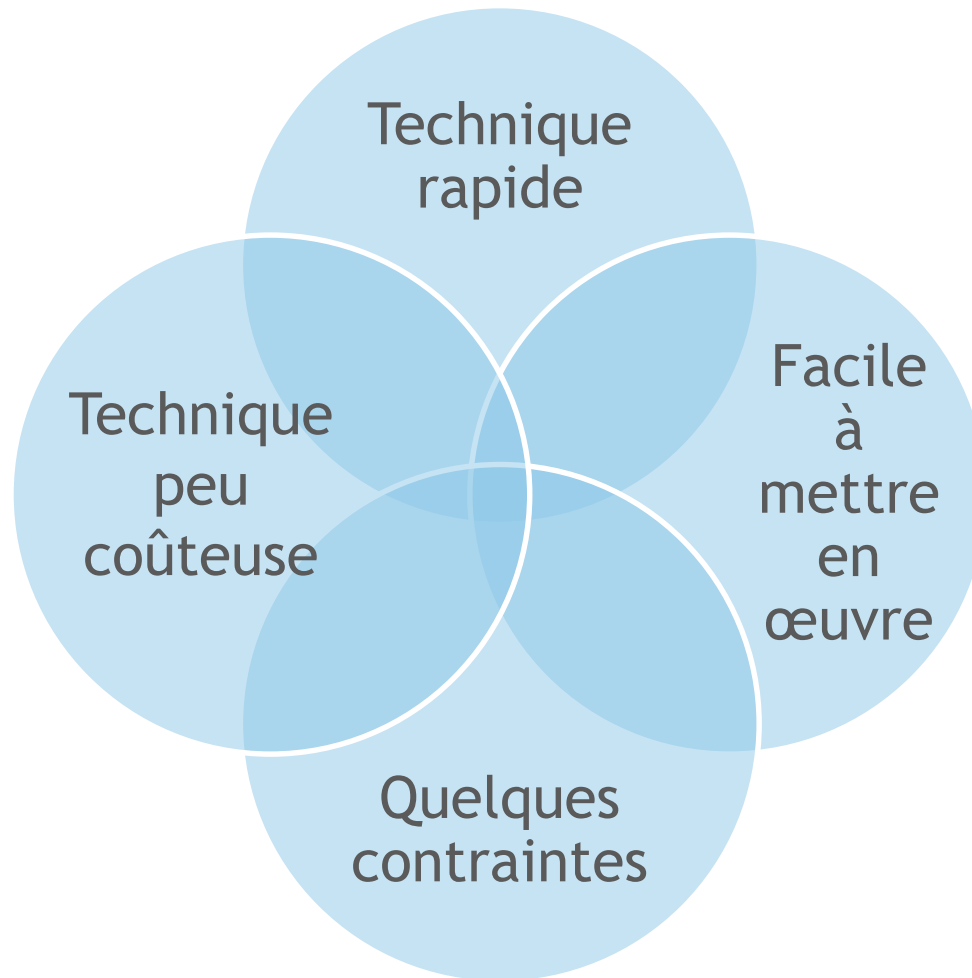
Contexte

Objectif

Méthode

Résultats

**Discussion
Conclusion**



Organizers:



2nd International Infusion Symposium on infusion technologies



Merci de votre attention

Organizers:



12

2nd International Infusion Symposium on infusion technologies
5th - 6th July 2018