

EVALUATION BACTERIOLOGIQUE ET PHARMACOLOGIQUE DE L'UTILISATION D'UN DISPOSITIF DE TRANSFERT EN SYSTEME CLOS POUR LA RECONSTITUTION DU GANCICLOVIR INJECTABLE

M. Barny¹, A. Bros¹, M. Le Blond¹, Y. Caspar², F. Stanke³, M. Detavernier¹

1: Pharmacie, CHU de Grenoble Alpes ; 2: Laboratoire de bactériologie, CHU de Grenoble Alpes ; 3: Laboratoire de toxicologie, CHU de Grenoble Alpes

INTRODUCTION

L'utilisation d'un dispositif de transfert en système clos (DTSC) permet de réduire le risque d'exposition à des médicaments dangereux lors de leur préparation. Ces dispositifs entraînent un surcoût qui pourrait toutefois être compensé par une meilleure gestion des reliquats.

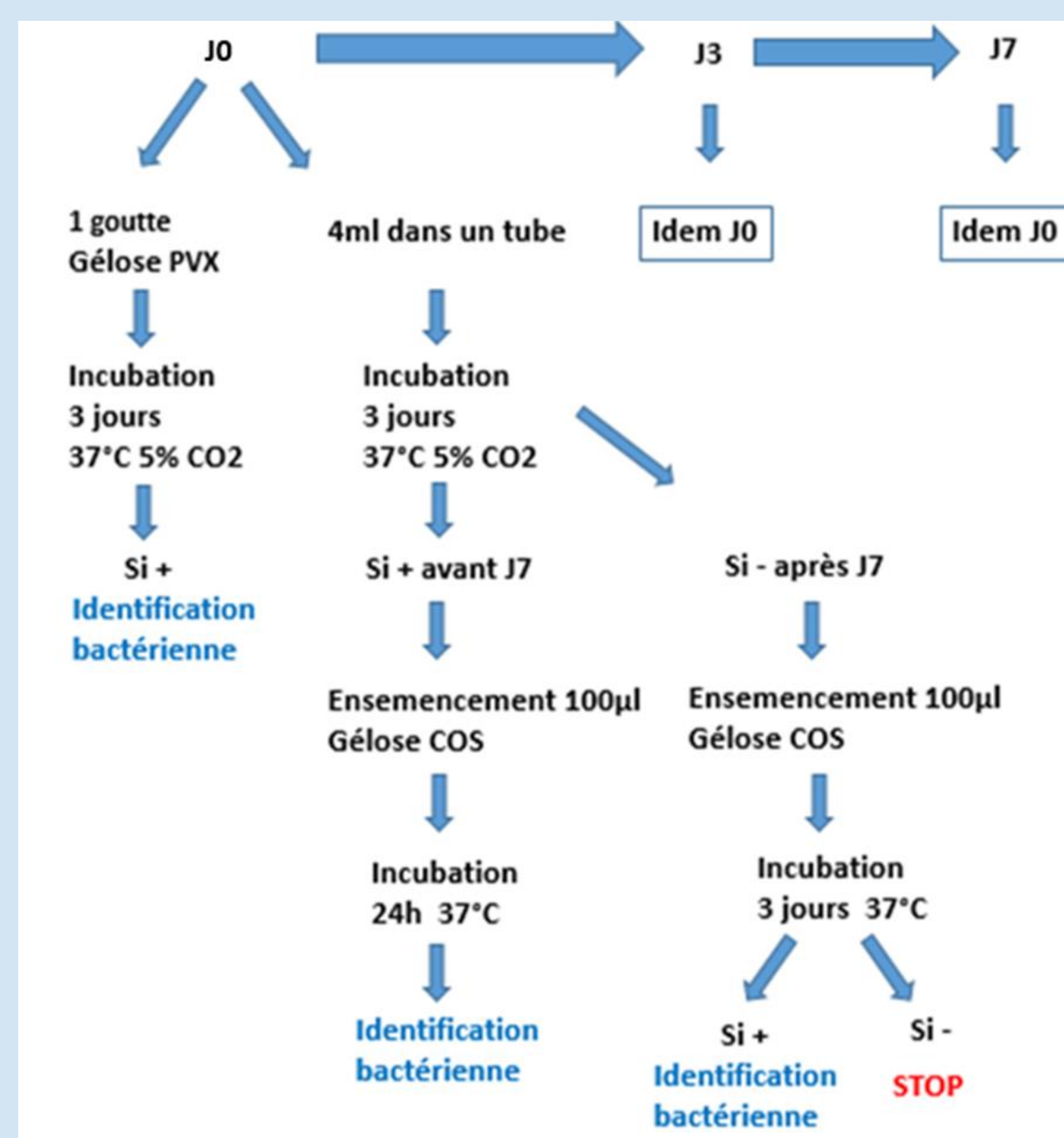
Ainsi, nous avons évalué la capacité d'un DTSC (BD PhaSeal™) à maintenir l'intégrité microbiologique et la stabilité pharmacologique de la solution de ganciclovir reconstituée.



METHODES

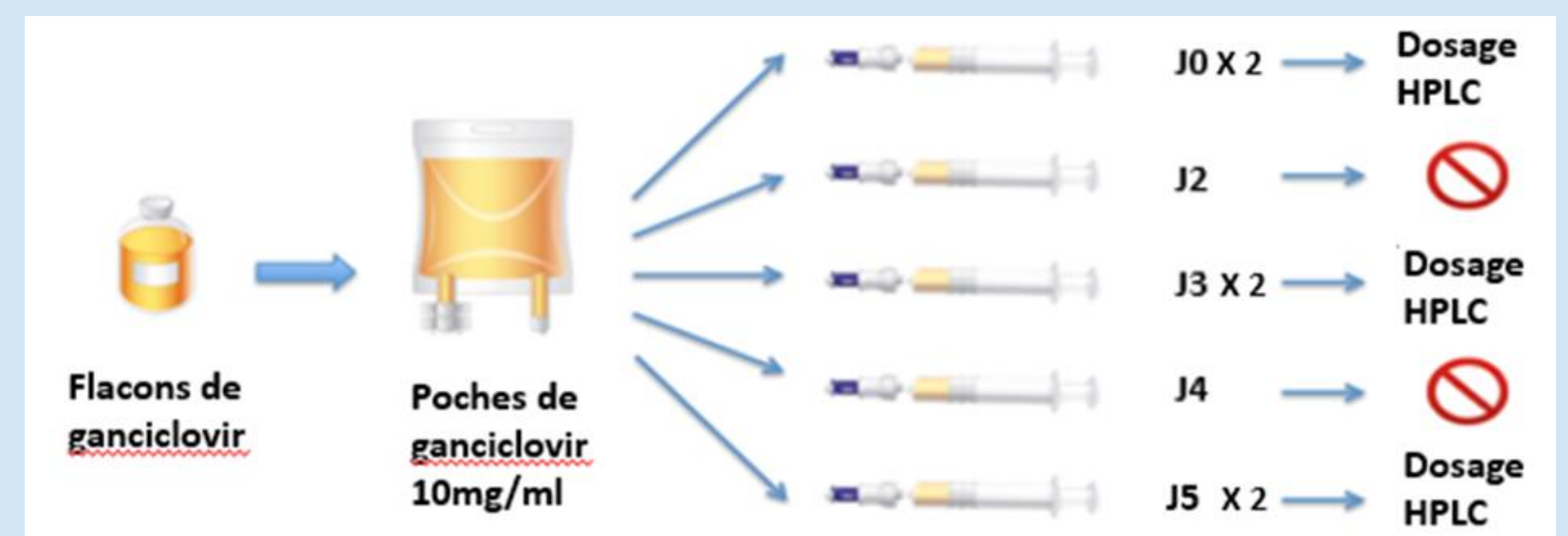
Evaluation de l'intégrité microbiologique

- ✓ **Etape 1:** Préparation de **poches 25 ml de Tryptic Soy Broth (TSB)** en utilisant le DTSC
- ✓ **Etape 2:** Prélèvements des échantillons à **J0, J3 et J7** pour ensemencement en **milieu liquide et solide**



Evaluation de la stabilité pharmacologique

- ✓ **Etape 1:** Préparation de **poches de ganciclovir (10mg/ml)**
 - ➔ **Groupe contrôle** (sans DTSC)
 - ➔ **Groupe DTSC** (avec DTSC)
- ✓ **Etape 2:** Prélèvements de 2 échantillons à **J0, J3 et J5** dans les 2 groupes puis **dosage par chromatographie liquide haute performance**
Analyse statistique des résultats (ANOVA)



RESULTATS

- ✓ Préparation de **160 poches de TSB** avec le DTSC et prélèvement de 480 échantillons
 - ➔ **Aucune contamination bactérienne** n'a été observée
- ✓ Préparation de **10 poches de ganciclovir (10mg/ml)** et prélèvement de 20 échantillons par groupe
 - ➔ **Pas de variation significative des concentrations en ganciclovir dans le temps** quel que soit le groupe
 - ➔ Le coefficient intra-sujet est de 8.1% dans le groupe DTSC et 8.5% dans le groupe contrôle: **différence statistiquement non significative** (p<0.001)
 - ➔ Un **bias venant du manipulateur** peut expliquer le surdosage d'environ 30% dans le groupe contrôle

Groupes	N	Concentration (mg/ml)	Déviati Standard	P-value
J0 Groupe contrôle	20	13,10	1,21	< 0,001
J0 Groupe DTSC	20	9,80	0,90	
J3 Groupe contrôle	20	13,25	1,07	< 0,001
J3 Groupe DTSC	20	9,95	0,62	
J5 Groupe contrôle	20	13,35	1,27	< 0,001
J5 Groupe DTSC	20	10,39	0,95	

CONCLUSION

- ✓ **Validation de l'utilisation des reliquats de ganciclovir jusqu'à 5 jours après reconstitution du flacon avec le DTSC**
- ✓ Analyse économique permettant d'évaluer si l'utilisation des reliquats avec le DTSC peut compenser son surcoût à réaliser

