

# CONTRÔLE DE SÉCABILITÉ DU PRÉVISCAN PAR UNIFORMITÉ DE MASSE

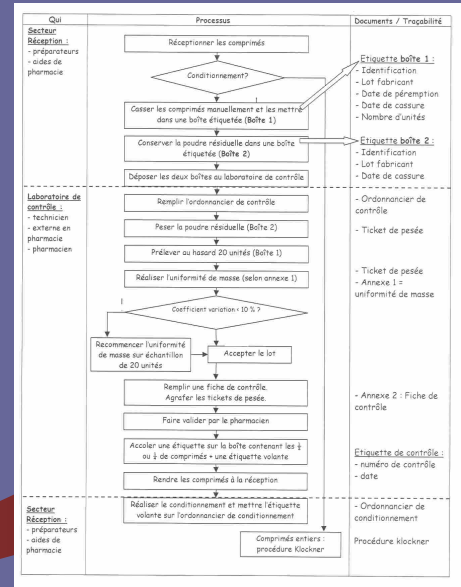
M. Sefouni, P. Dugast, F. Goupil, M. Metahri. Pharmacie, Centre Hospitalier, 159 rue du Pdt F. Mitterrand, 91161 Longjumeau Cedex 1

## Objectifs :

L'objectif est de contrôler la sécabilité des comprimés de Previscan® en réalisant les uniformités de masse sur des ½ comprimés (10mg) et des ¼ de comprimés (5mg) reconditionnés par la pharmacie, dans le cadre de la Délivrance Journalière Individuelle Nominative (DJIN). Ce contrôle est intégré au processus de reconditionnement du Previscan®, dont le logigramme est présenté ci-joint. L'étude couvre la période entre décembre 2004 et juin 2006.

## Matériel et méthode

- Un contrôle systématique de l'uniformité de masse est appliqué sur 7 lots de ½ comprimés (900 à 1800 unités par lot) et sur 6 lots de ¼ de comprimés (1680 unités par lot), avant leur conditionnement. En théorie, si le coefficient de variation (CV) sur 20 unités prélevées au hasard est supérieur à 10 %, seuil retenu pour une sécabilité satisfaisante, une deuxième série est réalisée et le CV est établi sur les 40 unités. En pratique, nous avons contrôlé systématiquement par deux séries de pesées, même en cas de CV satisfaisant sur la première série.
- Le test d'uniformité de masse des préparations unidoses (Pharmacopée européenne Vème édition, 2.9.5), donne comme écart limite 10% pour un comprimé de moins de 80 mg (applicable aux ¼ de comprimés) et 7.5% pour un comprimé de plus de 80 mg (applicable aux ½ comprimés). Deux au plus des 20 unités peuvent s'écarter de ce pourcentage mais aucune ne peut s'écarter de plus du double.
- La poudre résiduelle obtenue lors du découpage des comprimés est réservée puis pesée.



## Résultats

• Coefficients de variation calculés sur chaque séries de 20 unités.

	CV % des lots de 1/2 cps		
	série 1	série 2	moyenne
lot 1	5,19	4,74	4,97
lot 2	7,64	6,55	7,10
lot 3	8,51	7,95	8,23
lot 4	5,71	5,86	5,79
lot 5	9,47	14,64	12,06
lot 6	9,4	6,95	8,18
lot 7	10,49	11,6	11,05

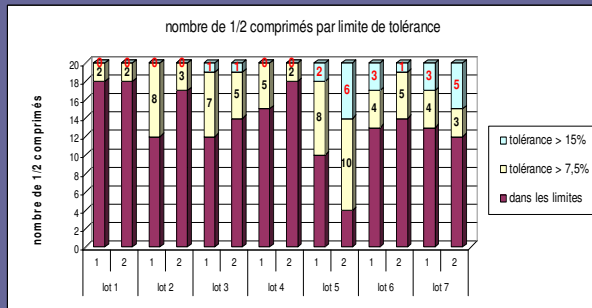
Sur les lots de ½ comprimés, 5 sont conformes et 2 lots devraient être refusés, sur la base d'un CV > 10%.

On peut noter que la réalisation d'une seule série de pesées par lot aurait permis d'accepter d'emblée le lot 5, qui s'avère non conforme lors du deuxième test.

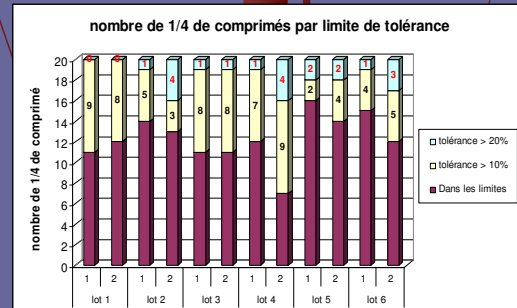
	CV % des lots de 1/4 cps		
	série 1	série 2	moyenne
lot 1	10,3	10,27	10,29
lot 2	9,12	12,81	10,97
lot 3	11,32	10,89	11,11
lot 4	10,37	15,73	13,05
lot 5	10,08	10,99	10,54
lot 6	10,25	12,51	11,38

Tous les lots de ¼ de comprimés ont un CV > 10% et seraient donc théoriquement refusés.

• Ecartes limites en % de la masse moyenne



Pour les ½ comprimés, seul le lot 1 est conforme. On peut constater la grande dispersion des masses, en particulier la présence d'unités > ou < à 15 % de la masse moyenne sur les 8 séries correspondantes à 4 lots.



Toutes les séries de ¼ de comprimés dépassent les écarts limites, avec une grande dispersion et la présence d'unités d'écart > ou < à 20 % de la masse moyenne.

- La poudre résiduelle mise de côté lors de l'opération de découpage des comprimés est pesée. Le résultat obtenu par lot de fabrication est très variable: 0,2 g à 6 g et n'est pas corrélée à la taille du lot, mais bien propre au manipulateur. Celui-ci effectue un premier tri grossier en éliminant d'emblée les unités visuellement hors norme.

## Conclusion

Les ½ comprimés ont un CV correct pour 5 lots sur 7. Cependant, tous les lots sauf un, contiennent plus de 2 unités dépassant l'écart limite de 7,5% de la masse moyenne. Les ¼ de comprimés ont un CV systématiquement > 10 % et plus de 2 unités dépassant l'écart limite de 10 % ou des unités s'écarter de plus de 20% de la masse moyenne. Les unités conditionnées ne correspondent donc pas aux doses réelles attendues. En théorie d'après notre étude, un seul lot de ½ comprimés serait accepté. Si ce suivi d'uniformité de masse n'occasionne aucun rejet de lot actuellement, il sert à évaluer nos pratiques de fractionnement au coupe-comprimé, plus accepté par le personnel sur de grandes séries que le coupage manuel. Les conséquences de la mauvaise sécabilité du comprimé, objectivée par nos résultats, surtout sur les quarts de comprimés, resteraient à déterminer en terme d'impact sur le plan clinique.