

# Mise en place en urgence d'un collyre d'imipenème/cilastatine et optimisation de l'organisation de la fabrication au sein d'une pharmacie à usage intérieur (PUI) : Case report

P.Doucey<sup>b</sup>, S.Passard<sup>b</sup>, AL.Yailian<sup>b</sup>, C.Debastiani<sup>b</sup>, D.Salmon<sup>a,b</sup>, F.Pirot<sup>a,b</sup>, C.Pivot<sup>b</sup>



## Contexte

En juillet 2015, une patiente a présenté une kératite. Un examen bactériologique oculaire a mis en évidence une *Klebsiella pneumoniae*. Un antibiogramme a été réalisé et a révélé une bactérie multi résistante conservant une sensibilité à l'imipenème. L'arsenal thérapeutique disponible n'étant pas adapté, la PUI a été sollicitée pour la réalisation d'un collyre fortifié d'imipenème/cilastatine pour lequel la stabilité est très réduite (48 h entre 2 et 8°C).

## Objectif

L'objectif a été de mettre en place une préparation magistrale (PM) de collyre d'imipenème/cilastatine et l'organisation de sa fabrication.

## Patient et méthode

Le pronostic de conservation de l'œil étant engagé, une prise en charge en urgence a été nécessaire. L'étude de faisabilité de la préparation magistrale a été menée. Une optimisation de la faisabilité technique a dû être réalisée en raison de la faible stabilité de la solution d'imipenème/cilastatine en solution saline. La reconstitution au lit de la patiente n'offrant pas une qualité et une sécurité d'usage satisfaisantes, l'organisation de la PUI a été réévaluée permettant la réalisation de la fabrication de collyres en conditions d'effectif diminué.

## Résultats

Les collyres d'imipenème 5mg/ml puis 2mg/ml ont été réalisés en zone à atmosphère contrôlée (ZAC) à partir de la spécialité pharmaceutique d'imipenème (500 mg) diluée dans du NaCl 0.9%. Après filtration stérilisante, la préparation magistrale a été conditionnée dans un flacon compte-goutte. La mise en place d'un planning de fabrication a été nécessaire avec une entrée en ZAC de l'interne ou du pharmacien tous les deux jours pendant un mois. Pour optimiser les temps de préparation du matériel et de fabrication, l'élaboration d'un kit pour collyre fortifié d'imipenème/cilastatine prêt à l'emploi a été mis au point. Celui-ci contenait les matières premières, tout le matériel stérile nécessaire, la fiche de fabrication pré remplie et les étiquettes nominatives. La constitution des kits pour collyres fortifiés a été effectuée en avance avec une mise à jour du contenu, notamment lors du changement de posologies.



Composition du kit pour collyre d'imipenème



Kit pour collyre d'imipenème

## Conclusion

La demande a été honorée tout au long du traitement (11 demandes), ce qui a permis une résolution de l'état infectieux de la patiente. L'application des kits pour collyres fortifiés a été étendue à d'autres préparations susceptibles d'être demandées en urgence (30 min avec kit vs 45 min sans kit). Une mise à jour des kits pour collyres fortifiés est réalisée grâce à une fiche de traçabilité résumant les caractéristiques et les dates limites d'utilisation des différents composants. Cette organisation permet d'assurer une prise en charge d'urgence souple avec un niveau de qualité et de sécurité optimal.

a Laboratoire de Pharmacie Galénique Industrielle, UMR 5305, Plateforme FRIPHARM, Faculté de Pharmacie, Université Claude Bernard Lyon 1, 8, avenue Rockefeller, F-69373 Lyon cedex 08, France.

b Service Pharmaceutique, Unité de Préparation et de Contrôle du Médicament, Pavillon X, Groupe Hospitalier Centre, Hôpital Edouard Herriot, 5, Place d'Arsonval, F-69437 Lyon cedex 03, France.