

Introduction

Le QCRx® (Icônes services, France) est un automate couplant spectrophotométrie UV visible et Raman couramment utilisé pour le dosage des chimiothérapies car rapide et donc adapté au contrôle libératoire. Cette méthode semble intéressante pour gagner du temps dans la libération de préparations ophtalmiques actuellement contrôlées par CLHP, dont certaines sont des traitements d'urgence.

Objectifs

1. Développer et valider le dosage par le QCRx® de 5 préparations ophtalmiques hospitalières : les collyres d'atropine 0,1 et 0,5 mg/mL, les collyres de pipéracilline 20 mg/mL, les collyres de ceftazidime 50 mg/mL et les seringues pour injection intravitréenne de ceftazidime 20mg/mL.
2. Evaluer le gain de temps engendré par le changement de méthode

Matériels et Méthodes

1. Validation de la méthode selon les critères ICH

- **Linéarité** évaluée par régression linéaire et validée pour un coefficient de corrélation (R^2) > 0,999
- **Répétabilité** évaluée par la répétition de l'analyse (n=6) pour 2 concentrations (Contrôle Qualité - CQ) encadrant la valeur cible et validée pour un coefficient de variation (CV) < 2%
- **Fidélité intermédiaire** évaluée par la répétition de l'analyse (n=3) sur 3 jours différents pour chaque CQ et validée pour un CV < 5%
- **Exactitude** évaluée sur l'ensemble des CQ analysés (n=8 par CQ) et validée pour un écart < 10% de la valeur attendue

2. Evaluation du temps d'analyse

Les durées d'analyse ont été mesurées et comparées pour chaque méthode :

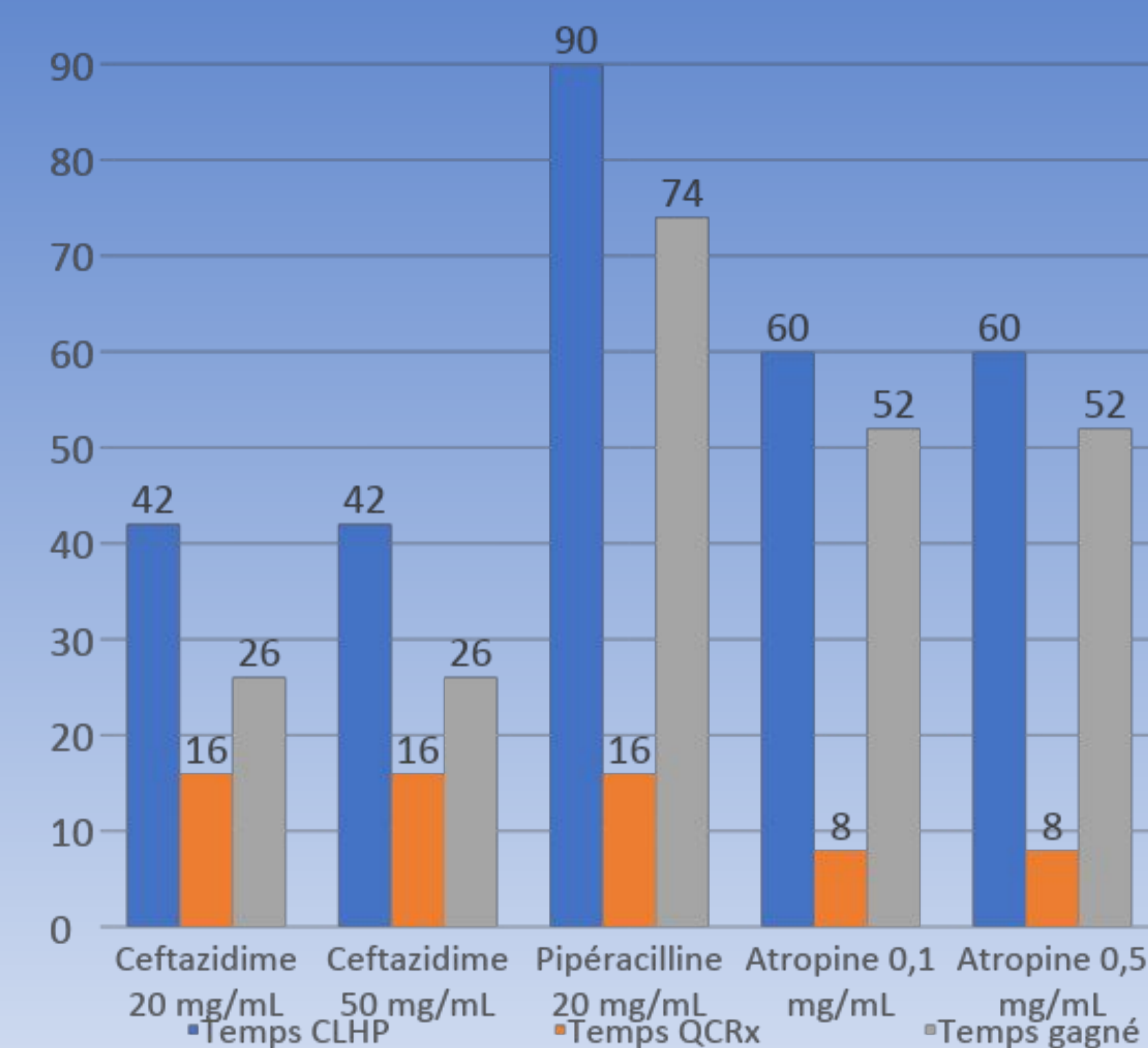
- **CLHP** = temps d'analyse du blanc + temps d'analyse des 2 échantillons CQ + temps d'analyse de l'échantillon (analyse en double) + temps d'analyse du CQ haut
- **QCRX®** = temps d'analyse des 2 échantillons CQ + temps de dilution des échantillons par l'automate (s'il y en a une) + temps d'analyse de l'échantillon (analyse en double)

Résultats

1. Critères de validation de la méthode analytique

Préparation		Ceftazidime 20 mg/mL	Ceftazidime 50 mg/mL	Pipéracilline 20 mg/mL	Atropine 0,1 mg/mL	Atropine 0,5 mg/mL
Dilution		Au 1/2	Au 1/5	Au 1/2	Non	Non
R ²		0,9998	0,9998	0,9998	0,9999	0,9999
CV en %	Répétabilité basse	0,3	0,9	0,7	1,1	1,4
	Répétabilité haute	0,7	0,9	0,8	1,2	0,8
	Fidélité Intermédiaire basse	2,6	0,4	1,8	3,5	4,3
	Fidélité Intermédiaire haute	4,6	1,2	2,9	1,8	0,9
Exactitude en % (IC 95%)	CQ bas	103,07 ± 4,57	105,38 ± 0,91	100,75 ± 1,77	99,84 ± 0,37	100,94 ± 2,22
	CQ haut	98,87 ± 2,68	96,22 ± 1,06	101,51 ± 3,58	100,63 ± 1,48	101,04 ± 2,46

2. Evaluation du temps d'analyse (en min)



- Pour les 5 préparations étudiées, les méthodes étaient linéaires ($R^2 > 0,999$), répétables (CV < 2%), fidèles (CV < 5%) et exactes.
- Le passage de la méthode CLHP au QCRx® a permis un gain de temps moyen de 50 minutes par lot. Le gain de temps est particulièrement notable pour le collyre de pipéracilline (16 min vs 90 min) et pour les collyres d'atropine (8 min vs 60 min).

Conclusion

Le QCRx® est une méthode simple d'utilisation, rapide, automatisée et fiable pour le contrôle de teneur des préparations ophtalmiques testées. L'utilisation d'une méthode de dosage par le QCRx® permet un gain de temps non négligeable par rapport à la CLHP.

La CLHP reste cependant une méthode indispensable pour les études de stabilité et d'interaction contenant-contenu.

Bibliographie

- ICH guideline Q9 on quality risk management - European Medicines Agency
- Guide de validation des méthodes d'analyses - ANSES
- Norme ISO 5725-1994 : Exactitude (justesse et fidélité) des résultats et méthodes de mesure