

STABILITE PHYSICO-CHIMIQUE EN PRATIQUE DE LA SOLUTION D'IRINOTECAN 20 mg/ml (Solutions à 500 mg/25 ml et 100 mg/5 ml)

Grau Delphine, Bekhtari Khedidja, Malosse Françoise, Pinguet Frédéric
Unité Centralisée de Préparation des Chimiothérapies, service Pharmacie, CRLC Val D'Aurelle,
208 rue des apothicaires, 34298 Montpellier Cédex 5

Introduction

L'optimisation du travail en unité de préparation des chimiothérapies (sécurité, temps de préparation, qualité...) impose la mise à disposition de conditionnements contenant des quantités de principe actif de plus en plus importantes.

L'irinotécan est un agent antinéoplasique qui agit comme inhibiteur spécifique de l'ADN topo-isomérase I. L'irinotécan est désormais disponible sous forme d'une solution concentrée à 500 mg/25ml Mylan®. Nous avons étudié les différentes conditions de stabilité de la nouvelle forme d'irinotécan commercialisée prête à l'emploi, ainsi que des solutions diluées dans le soluté d'administration, préparées à partir d'une solution concentrée à 100 mg/5ml Mylan®.

Matériel et Méthodes

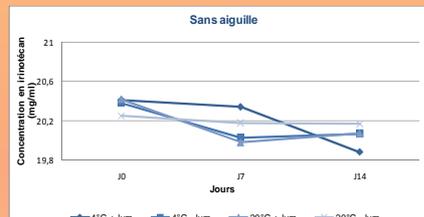
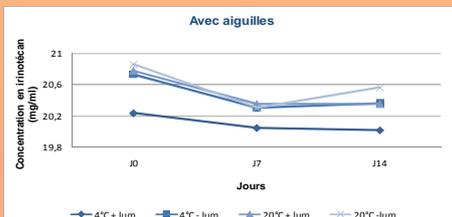
L'influence de divers paramètres a été étudiée sur la solution concentrée d'irinotécan à 500mg/25ml Mylan®

- la température (+4°C et +20°C)
- la luminosité (+/- lumière)
- l'incidence de ponctions multiples (aiguilles en acier inoxydable) : évaluation de la stabilité de l'irinotécan en contact avec l'air introduit lors de multiponctions (casse du vide ou du gaz inerte).

Sur les solutions d'irinotécan diluées en poche à 2 concentrations (0,8 et 2 mg/ml), l'influence de la température et de la luminosité a été étudiée. Un dosage analytique qualitatif et quantitatif en triplicate, par chromatographie liquide haute performance (HPLC), ainsi qu'une évaluation de l'aspect de la solution (coloration, limpidité) ont été réalisés à J0, J7 et J14 pour la solution concentrée, et à J0 et J4 pour les solutions diluées. La limite de stabilité a été fixée comme une diminution de 10% (+/- écart type) de la concentration initiale en principe actif. Une mesure du pH a également été effectuée à J0, J3, J5, J7 et J14 pour la solution concentrée.

Résultats

Evolution de la concentration en Irinotécan de la solution concentrée à 500 mg/25 ml en fonction du temps selon différentes conditions expérimentales



Evolution de la concentration en Irinotécan des solutions diluées en poche à 2 concentrations (0,8 et 2 mg/ml) en fonction du temps selon différentes conditions expérimentales (mg/ml +/- écart-type)

		Solution d'Irinotécan à 0,8 mg/ml		Solution d'Irinotécan à 2 mg/ml	
		NaCl 0,9%	G5%	NaCl 0,9%	G5%
4°C	J0	0.784 +/- 0.010	0.847 +/- 0.006	1.922 +/- 0.030	2.009 +/- 0.020
	J4	0.762 +/- 0.010	0.838 +/- 0.020	1.936 +/- 0.020	2.020 +/- 0.020
20°C	J0	0.799 +/- 0.012	0.820 +/- 0.025	1.988 +/- 0.064	2.018 +/- 0.027
	J4	0.784 +/- 0.010	0.810 +/- 0.020	1.952 +/- 0.030	2.011 +/- 0.030

➤ Aucune variation importante de concentration n'a été constatée par dosage HPLC, le pourcentage maximum de dégradation étant de 2,80%

- Aucune variation de coloration et de limpidité n'a été observée pour la solution concentrée et pour les solutions diluées d'irinotécan
- Les variations de pH observées n'ont pas excédé 0,55 point pH

Discussion/Conclusion

Notre étude montre que les solutions d'irinotécan restent chimiquement et physiquement stables, jusqu'à 14 jours pour la solution concentrée et 4 jours pour les solutions diluées, quelles que soient les conditions d'expérimentation.