

# CONSEQUENCES DU MULTIPONCTIONNEMENT DES FLAcons (CONTACT AVEC METAUX ET AVEC L'AIR) SUR LA STABILITE DE 9 MEDICAMENTS ANTICANCEREUX ET D'UN ADJUVANT

GUILLER Elsa, BEKHTARI Khedidja, MALOSSE Françoise, POUJOL Sylvain, PINGUET Frédéric  
Pharmacie, CRLCC Val d'Aurelle 34298 Montpellier Cedex 5

## Introduction

Les unités centralisées de préparation de cytotoxiques se sont généralisées dans les structures hospitalières afin de subvenir aux besoins qualitatifs croissants mais surtout quantitatifs. Pour des raisons pratiques mais aussi économiques, il est nécessaire d'utiliser de gros conditionnements pour cette activité. Ces gros flacons, utilisables pour plusieurs préparations, sont multiponctionnés.

## Objectif

Évaluer la stabilité de différents cytotoxiques en pratique pharmaceutique:

- 1 - en contact prolongé avec des aiguilles (présence de métaux)
- 2 - en contact prolongé avec l'air introduit lors de multiponctions (casse du vide ou du gaz inerte).

## Matériels et méthodes

9 médicaments ont été testés: cisplatine, docétaxel, doxorubicine, épirubicine, fluorouracile, gemcitabine, irinotécan, oxaliplatine, paclitaxel ; et 1 adjuvant: le lévofolinate de calcium

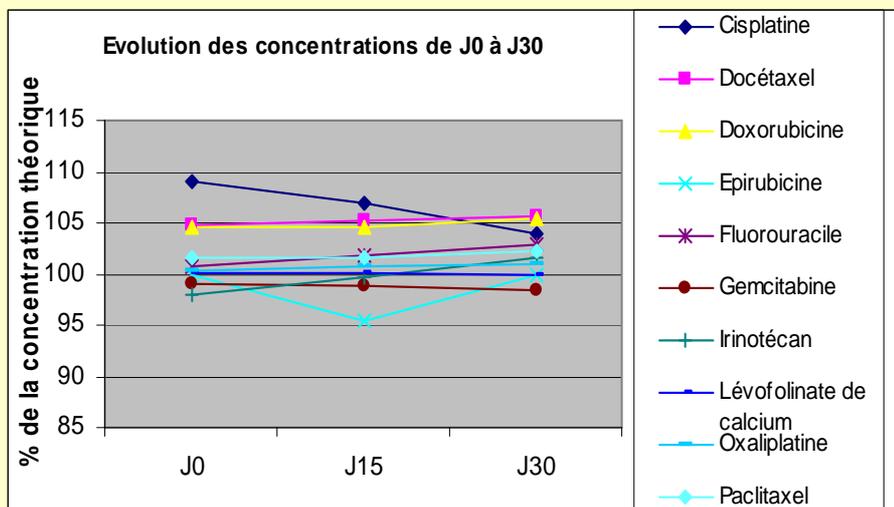
Après reconstitution, plusieurs aiguilles (acier inoxydable), selon la taille du flacon, ont été plongées dans les flacons pendant une durée de 30 jours.

Les flacons ont été conservés selon le mode de conservation recommandé par le fabricant ou la littérature scientifique, soit 3 à température ambiante et 7 à +4°C.

Pour chaque médicament, 3 flacons ont été utilisés. Un prélèvement de chaque flacon a été réalisé à J0, J15 et J30. Un dosage analytique par chromatographie liquide haute performance pour chaque produit a été effectué selon les méthodes de dosage validées de chaque produit. La limite de stabilité a été fixée comme une diminution de la concentration de 10% (+/- écart type).

## Résultats

=> Pas de variations de coloration, absence de précipité dans les flacons.



Les concentrations des 10 produits testés ont été retrouvées stables à J15 et J30 avec des écart-type <3% pour tous les échantillons.

Les concentrations retrouvées sont très légèrement supérieures aux concentrations théoriques inscrites sur les flacons, ce qui montre le léger surdosage des fabricants (mis à part pour la gemcitabine et l'irinotécan)

Quelles que soient les conditions de stockage des produits (température ambiante ou +4°C), aucune variation de concentration particulière n'a été observée (phénomènes d'évaporation).

## Discussion et Conclusion

La casse du vide ou du gaz présent dans le flacon (air ou azote) et/ou un contact prolongé en présence d'acier inoxydable ne semblent pas avoir d'effet sur la concentration des produits testés.

**Nos résultats montrent que ces produits restent chimiquement stables pendant au moins 30 jours.**

Dans le cadre de nos pratiques pharmaceutiques de préparation des chimiothérapies anticancéreuses, nous ponctionnons à de nombreuses reprises les flacons contenant les médicaments anticancéreux. Les études de stabilité sur ces médicaments sont réalisées en laboratoire dans des conditions optimales ne reflétant pas la pratique pharmaceutique au sein de nos unités de préparation. Le risque de dégradation au contact de l'air et des métaux n'est pas pris en compte. Pour les médicaments étudiés, notre travail permet ainsi de valider ces études de stabilité de la littérature en pratique pharmaceutique.

=> **Notre étude démontre que, pour les produits que nous avons testés, le ponctionnement multiple des flacons n'interfère pas sur la stabilité**