



Actualités sur les stabilités

Journée SFPO
11 octobre 2012
Jean Vigneron



Actualités sur les stabilités

- 1-Historique du groupe stabilité
- 2-Actualisation du CNIMH
- 2-Recommandations SFPO/EJOP
- 3-News stabilité sur site SFPO
- 4-Masterclass
- 5-Base de données d'équipes de recherche



1- Historique groupe stabilité

GROUPE DE TRAVAIL "STABILITÉ"

- ARNAUD Philippe
- ASTIER Alain
- BELLANGER Agnès
- BENIZRI Frédéric
- BONAN Brigitte
- BREILH Dominique
- CHOPART Virginie
- DAOUPHARS Mikael
- DAUPHIN Alain
- DOREAU Christian
- DUHAMEL Christel
- FERRIO Anne-Laure
- FOUGEREAU Emmanuelle
- HAVARD Laurent
- HELVIG Alix
- HUSSON Marie-Caroline
- LATOUR Jean-François
- PINEAU Judith
- PINGUET Frédéric
- POISSON Nicole
- VIGNERON Jean

Données de stabilité Dossier du CNHIM 2008

Auteur Frédéric PINGUET

Groupe de travail Stabilité des médicaments anticancéreux

[Télécharger le Document PDF](#)

Résultats du groupe de travail SFPO juillet 2008

Anne Laure FERRIO, Frédéric PINGUET

Compte Rendu de la Réunion SFPO du 24/09/07 :
« Stabilité des médicaments anticancéreux »

[Télécharger le Document PDF](#)



1- Historique groupe stabilité

Cover Story – Stability of Anticancer Drugs in Clinical Practice

For personal use only. Not to be reproduced without permission of the publisher (copyright@ppme.eu).

The practical stability of anticancer drugs: SFPO and ESOP recommendations

—— Professor Alain Astier, PharmD, PhD; Frédéric Pinguet, PharmD, PhD; Jean Vigneron, PharmD, PhD; SFPO Stability Group members

The publication of European recommendations for the storage conditions of reconstituted and diluted solutions of oncology drugs as they are used in practice is a major achievement. These recommendations will be referred to frequently by hospital and oncology pharmacists.



1- Historique groupe stabilité

Cover Story – Stability of Anticancer Drugs in Clinical Practice

For personal use only. Not to be reproduced without permission of the publisher (copyright@ppme.eu).

SFPO and ESOP recommendations for the practical stability of anticancer drugs

These recommendations for storage conditions of anticancer drugs are the result of the deliberations of the SFPO (French Society for Oncology Pharmacy) stability group. The data were published in 2008 by the *Centre National Hospitalier d'Information sur le Médicament*, CNHIM–National Information Centre on Hospital Drugs. The stability group comprised Arnaud P, Astier A, Bellanger A, Bonan B, Breilh D, Burnel S, Daouphars M, Ferrio AL, Havard L, Helvig A, Husson MC, Pinguet F, Poisson N, Sarrut B, Vigneron J. These recommendations were adopted as the European standard by ESOP in 2010.

SFPO and ESOP recommendations for the practical stability of anticancer drugs

Product	Container	Vehicle	Concentration	Recommended storage conditions	Reference
AMIFOSTINE (ETHYOL)				Follow SmPC	
BLEOMYCIN				Follow SmPC	
BORTEZOMIB	Glass - polypropylene syringes	NaCl 0.9%	Reconstituted: 1 mg/mL	5 days at room temperature	1
BUSULFAN	Original ampoules		Non-diluted	28 days at 2°C - 8°C or at room temperature	2



1- Historique groupe stabilité

Annales Pharmaceutiques Françaises (2011) 69, 221–231



Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

www.em-consulte.com



ORIGINAL ARTICLE

Guidelines for the practical stability studies of anticancer drugs: A European consensus conference[☆]

Recommandations pour les essais de stabilité pratique des médicaments anticancéreux : une conférence de consensus européenne

C. Bardin^{a,*}, A. Astier^b, A. Vulto^c, G. Sewell^d,
J. Vigneron^e, R. Trittler^f, M. Daouphars^g, M. Paul^b,
M. Trojniak^h, F. Pinguetⁱ



1- Historique groupe stabilité

Groupe de stabilité 2012

Pour la SFPO

- Jean Vigneron
- Alain Astier
- Bertrand Pourroy
- Mikaël Daouphars
- Frédéric Pinguet

Européens

- Jean Daniel Hecq
- Rainer Trittler
- Iben Larsson



Actualités sur les stabilités

- 1-Historique du groupe stabilité
- **2-Actualisation du CNIMH**
- **2-Recommandations SFPO/EJOP**
- 3-News stabilité sur site SFPO
- 4-Masterclass
- 5-Base de données d'équipes de recherche



2-Actualisation du CNIMH

- Stabilité à long terme : anticorps monoclonaux
- Stabilité à long terme : petites molécules candidates au Dose Banding
- Stabilité à long terme : molécules adjuvantes
- Stabilité à court terme



2-Actualisation du CNIMH

- Stabilité à long terme : anticorps monoclonaux
 - Rituximab (6 mois à 4°C)

International Journal of Pharmaceutics 436 (2012) 282–290

Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

 International Journal of Pharmaceutics

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijpharm



Long-term stability of diluted solutions of the monoclonal antibody rituximab

Muriel Paul*, Victoire Vieillard, Emmanuel Jaccoulet, Alain Astier

APHP, GH Henri Mondor, Département de Pharmacie, Unité Pharmaceutique de Recherche en Essais Cliniques, 51 avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny, 94010 Créteil, France

ARTICLE INFO

Article history:
Received 23 February 2012
Received in revised form 29 June 2012
Accepted 30 June 2012
Available online xxx

ABSTRACT

As it is an important challenge for pharmacists to access the stability of monoclonal antibodies because of the widespread of centralized preparation units, we conducted a study to evaluate the physicochemical and biological stability of diluted rituximab at 1 mg/mL over six months at 4 °C. We also conducted the study at 40 °C to demonstrate that all methods employed were stability indicating. Various protein characterization methods were used to determine changes in physicochemical properties of rituximab, including size exclusion chromatography, dynamic light scattering, turbidimetry, cation exchange chro-



2-Actualisation du CNIMH

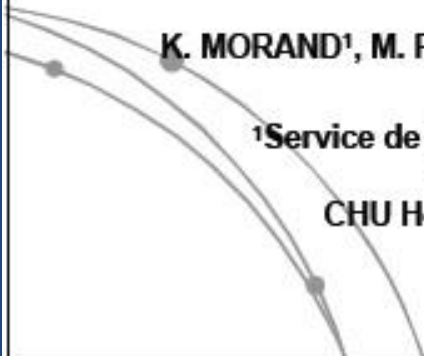
- Stabilité à long terme : anticorps monoclonaux
 - Bévacizumab (3 mois à 4°C) SFPO 2009

STABILITE DE SOLUTIONS DILUEES DE BEVACIZUMAB EN FONCTION DE LA TEMPERATURE

K. MORAND¹, M. PAUL¹, A. LAHLOU¹, B. BLANCHET¹,
A. ASTIER^{1,2}

¹Service de Pharmacie-Toxicologie, APHP

²UMR CNRS 7054,
CHU Henri Mondor 94010 Créteil





2-Actualisation du CNIMH

- Stabilité à long terme : anticorps monoclonaux
 - Trastuzumab (6 mois à 4°C) ECOP 2012 Budapest



Physicochemical stability of diluted trastuzumab solutions stored 6 months at 4°C

V. Vieillard¹, R.Da Silva¹, A. Astier^{1*}, L. Escalup², M. Paul¹.

¹: Department of Pharmacy, Henri Mondor Hospital Group and * UMR 7054, School of Medicine, Paris 12, University, Créteil France

²: Department of Pharmacy, Curie Institute, Paris, France

Introduction

Trastuzumab (Tz) is a monoclonal antibody commercialized since 2000. It is used in different cancer treatments, such as those for breast cancer with an over expression of the receptor HER 2. Following the manufacturer recommendations, the stability of Tz reconstituted with bacteriostatic water is up to 1 month. However the same product reconstituted with water for injection is considered as stable only for 48 hours, suggesting that stability limits are only based on the possible risk of bacterial contamination and not on real physicochemical stability. Very limited independent studies concerning the stability of reconstituted Tz are currently available except a recent article published by Kaiser in 2011. A one-month stability after

Results and Discussion

No modification of Tz characteristics was observed until 6 months of storage whatever the methods used.

Chromatographic analysis



Time (days)	D0	D180
AUC (mAu*min)	25.55 +/- 0.19	24.89 +/- 0.47
Tr (min)	18.84 +/- 0.054	19.125 +/- 0.0136

Figure 1 and Table 1: Only one peak in SEC was found. The retention time and AUC did not change after 6 months at 4°C.

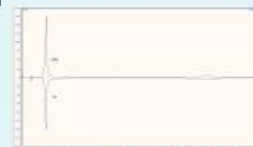


Figure 2: A major peak was found at D180. There was no significant change in chromatogram profiles after 6 months.



2-Actualisation du CNIMH

- Stabilité à long terme : petites molécules candidates au Dose Banding
 - Cisplatine (28 jours)
 - Sewell G - Physical and chemical stability of cisplatin infusions in PVC containers. EJOP 2010; 4,3: 11-13.
 - Docétaxel
 - Formule à 10 mg/ml (56 jours)
 - Macleod S, Sewell G- Physical and chemical stability of docetaxel infusions - EJHP 2011; 17, 2: 39-43.



2-Actualisation du CNIMH

- Stabilité à long terme : petites molécules candidates au Dose Banding
 - Docétaxel
 - Formule à 20 mg/ml (28 jours)
 - Hart MC, Ahmed W - Taxotere 1-vial (docetaxel 20 mg/ml) physical and chemical stability over 28 days in infusion bags containing 0.9% saline solution and 5% glucose solution - EJOP 2011; 5,1: 24-27.



2-Actualisation du CNIMH

- Stabilité à long terme : petites molécules candidates au Dose Banding
 - Oxaliplatine (90 jours)
 - JUNKER A, ROY S, DESROCHES M.C, MOUSSAY C, BERHOUNE M, BELLANGER A, FERNANDEZ C, FARINOTTI R - Stability of Oxaliplatin Solution - *Ann Pharmacotherapy* 2009; 43,2: 390-391.
 - Vincristine (84 jours)
 - TRITTLER R, SEWELL G - Stability of vincristine (TEVA) in original vials after re-use in dilute infusions in polyolefin bags and in polypropylene syringes - *EJOP* 2011; 5,1: 10-14.



2-Actualisation du CNIMH

- Stabilité à long terme : molécules adjuvantes
 - **Folinate de sodium (90 jours à -20°C)**
 - CADROBBI J, HECQ J.D, VANBECKBERGEN D, JAMART J, GALANTI L - Effect of freezing, long-term storage and microwave thawing on the stability of sodium folinate - EJHP Science 2009; 15, 1: 15-19.
 - **Levofolinate de calcium (95 jours à -20°C)**
 - Lebitasy, Hecq JD, Athanassopoulos A, Vanbeckbergen D, Jamart J, Galanti L - Effect of freeze-thawing on the long-term stability of calcium levofolinate in 5% dextrose stored on polyolefin infusion bags - J Clin Pharm Ther 2009 ; 34, 4 : 423-428.



2-Actualisation du CNIMH

- Stabilité à long terme : molécules peu utilisées
 - Clofarabine (28 jours)
 - Kaiser J, Krämer I - Long-term stability study of clofarabine injection concentrate and diluted clofarabine infusion solutions - J Oncol Pharm Pract 2012; 18, 2: 218-21.
 - Nélarabine (28 jours)
 - Kaiser J, Krämer I - Physico-chemical stability of nelarabine infusion solutions in EVA infusion bags - EJHP Science 2011; 17, 1: 7-12.



2-Actualisation du CNIMH

- Stabilité à long terme : molécules peu utilisées
 - Éribuline (15 jours)
 - Poujol S, Dell'Ova M, Bekhari K, Bressolle F, Pinguet F - Stability of the ready-to-use solutions of eribulin for intravenous infusion - Ann Pharm Fr 2012, 70, 5: 249-255.



2-Actualisation du CNIMH

- Stabilité à court terme
 - Azacitidine (eau ppi réfrigérée)
 - 8 jours à -20°C puis 8 heures 4°C
 - Duriez A, Vigneron J, Zenier H, May I, Demoré B - Stability of Azacitidine Suspensions - Ann Pharmacotherapy 2011; 45:546.
 - 5 jours à 4°C
 - Vieillard V, Appudarai O, Voytenko S, Astier A, Paul M - Stabilité physico-chimique de la suspension d'azacitidine (25 mg/mL) conservée à 4°C - Poster congrès SFPO Mandelieu, France Octobre 2011 – Soumis à publication.



2-Actualisation du CNIMH

- Stabilité à court terme
 - Bendamustine (8 heures solution reconstituée)
 - Poster ECOP, Budapest 2012



Stability of bendamustine reconstituted with water for injection at 2.5 mg/mL and diluted with 0.9% or 1.5% sodium chloride at 0.25 and 0.60 mg/mL

J. Vigneron*, N Sobalak*, I. May*, B. Demoré**

*Pharmacy department, University Hospital, Nancy, France - **SRSMC, UMR 7565, Université de Lorraine-CNRS Faculté de Pharmacie
j.vigneron@chu-nancy.fr

INTRODUCTION

Bendamustine (Levact®) is a nitrogen mustard used for the treatment of chronic lymphocytic leukemia (CLL), non Hodgkin lymphoma and myeloma. Bendamustine must be reconstituted with water for injection (WFI) to obtain a 2.5 mg/mL solution. There is no data on the stability of this solution. The drug must be further diluted with 0.9% sodium chloride to be administered intravenously by infusion. There is only one publication on the stability of this drug (Krämer et al, Pharmazie 1994 ; 49, 10: 775-777.) which gives a stability of 9 hours at room temperature and 4 days in the refrigerator.

OBJECTIVES

The objectives of this work were to study the stability of the reconstituted solution and then, the influence of the concentration of sodium chloride (0.9% versus 1.5%) on the stability of diluted solutions at 0.25 and 0.6 mg/mL in glass vials.

METHOD

Analytical conditions : HPLC method of Krämer et al
Column: C18, 5µ, 200 mm x 4.6 mm
Mobil phase: Sodium sulfate buffer pH3/Methanol (40/60)
UV detection: 331 nm
Linear from 0.15 to 0.35 mg/mL
Intraday and interday reproducibility: 1.5 and 1.8%

Preparation of the samples:

- Reconstitution of Bendamustine 25 mg with 10 mL of water for injection
- Dilution in 0.9% NaCl or 1.5% in glass vials (10 mL)
- 3 samples for each condition (results expressed as the mean of 3 values)

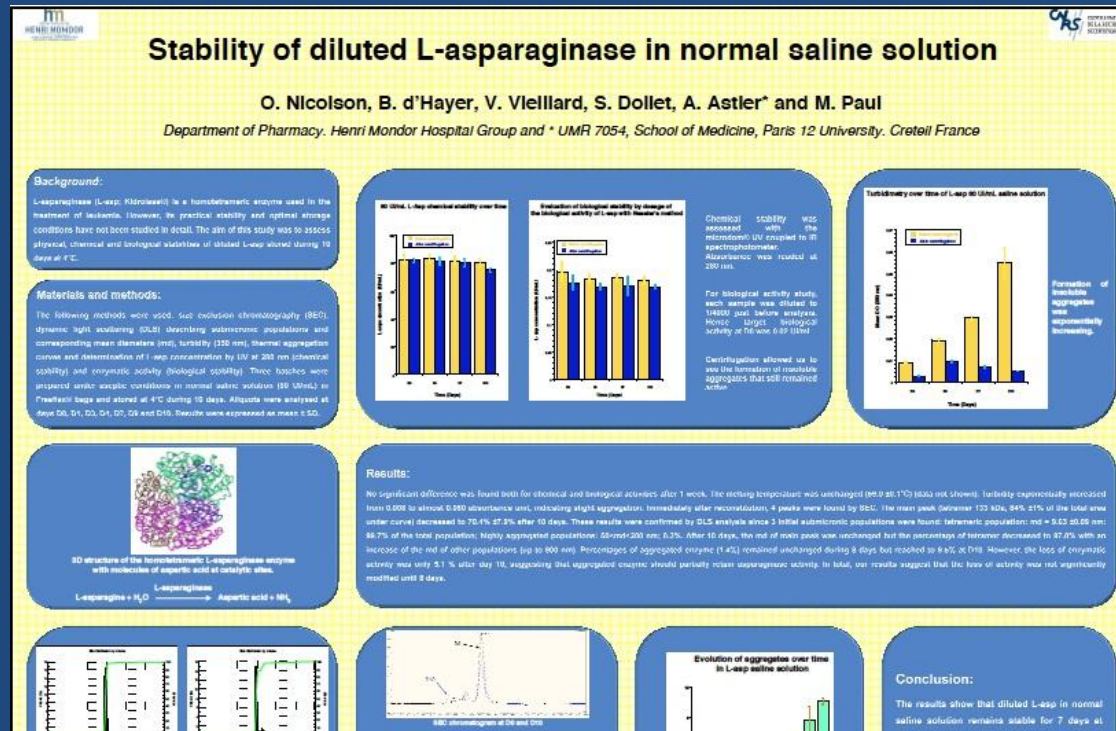
Storage temperatures: 4°C and 22°C not protected from light

Definition of the stability according to ICH Guideline Q1A: concentration above 95% of the initial concentration



2-Actualisation du CNIMH

- Stabilité à court terme
 - L-asparaginase (7 jours à 4°C)
- Poster ECCO, Stockholm 2011





2-Actualisation du CNIMH

- Stabilité à court terme
 - Temozolomidus (3 jours à 20°C – 4 jours à 4°C)
 - Poujol S, Bressolle F, Solassol I, Pinguet F - Stability of ready-to-use temozolomidus infusion solution (100 mg/L) in polypropylene containers under different storage conditions - Ann Pharm Fr 2012 ; 70, 3: 155-162.



Groupe stabilité

- 1-Historique du groupe stabilité
- 2-Actualisation du CNIMH
- 2-Recommandations SFPO/EJOP
- **3-News stabilité sur site SFPO**
- 4-Masterclass
- 5-Base de données d'équipes de recherche



3-News stabilité sur site SFPO



Société Française de Pharmacie Oncologique

Accueil

La SFPO

Groupes de travail

Manifestations SFPO

Publications

Prix et bourses SFPO

Outils informatiques

Référentiels

Accueil du site > Groupes de travail

Stabilités

Actualités

11 mai 2012 : Stabilité du thalidomide en suspension

► Une suspension orale de thalidomide à 290 mg/ml a été préparée en vidant le contenu de 12 capsules à 100 mg dans un mortier, 30 ml d'Or-Plus et 30 ml d'Ora-Sweet ont été ajoutés.

Trois lots ont été préparés et placés dans des flacons plastiques ambrés avec un bouchon sécurisé et stockés à 3-5°C. Un ml a été prélevé dans les 3 fabrications immédiatement après la préparation et à J7, 14, 21, 28 et 35. Après dilution pour obtenir une concentration de 20 µg/mL avec un mélange acétonitrile/méthanol et dilué ensuite avec de la phase mobile, les échantillons ont été analysés par chromatographie liquide haute performance. La stabilité a été déterminée en évaluant le pourcentage de thalidomide restant, la stabilité a été définie si la concentration en thalidomide était supérieure à 90% de la concentration initiale.

► Résultats : La concentration de thalidomide était supérieure à 95% après 35 jours. Aucun changement de couleur, d'odeur, de pH n'a été détecté. Aucun développement microbien n'a été mis en évidence.

Conclusion La suspension de thalidomide à 20 mg/mL dans un mélange 1 :1 d'OraPlus® et d'OraSweet® est stable 35 jours en flacon plastique ambré et conservé au réfrigérateur.

Abstract : <http://www.ajhp.org/content/69/1/56...>

Rechercher :

OK

Espace Membre

Identifiant :

vigneron

Mot de passe :

S'inscrire

mot de passe oublié ?

Validez



Actualités sur les stabilités

- 1-Historique du groupe stabilité
- 2-Actualisation du CNIMH
- 2-Recommandations SFPO/EJOP
- 3-News stabilité sur site SFPO
- **4-Masterclass**
- 5-Base de données d'équipes de recherche



4-Masterclass stabilité

- Contenu
 - Méthodologie pour une étude de stabilité en pharmacie hospitalière
 - Environnement réglementaire et recommandations
 - Analyses critiques d'articles
- Durée : 2 jours
- Lieu : Paris
- Date : printemps 2013 (?)



Actualités sur les stabilités

- 1-Historique du groupe stabilité
- 2-Actualisation du CNIMH
- 2-Recommandations SFPO/EJOP
- 3-News stabilité sur site SFPO
- 4-Masterclass
- 5-Base de données d'équipes de recherche



5-Base de données d'équipes de recherche

- Faire l'état des lieux
- Créer des liens entre équipe
- Définir des besoins d'études de stabilité
- Développer des collaborations



Actualités sur les stabilités

- 1-Historique du groupe stabilité
- 2-Actualisation du CNIMH
- 2-Recommandations SFPO/EJOP
- 3-News stabilité sur site SFPO
- 4-Masterclass
- 5-Base de données d'équipes de recherche