

DOCETAXEL 20MG/ML: STABILITÉ PHYSICO-CHIMIQUE EN CONDITIONS PRATIQUES



B. Bertrand, K. Bekhtari, F. Malosse, S. Poujol, F. Pinguet
Service Pharmacie, CRLC Val d'Aurelle, 208 rue des Apothicaires 34298 Montpellier cedex 5

Introduction

L'utilisation de médicaments anticancéreux au sein des unités de préparation de chimiothérapie impose de connaître leurs caractères optimaux de stabilité. Ceci permet de garantir la qualité des préparations jusqu'à leur administration, d'optimiser l'organisation de la pharmacie et de limiter les coûts liés à la perte de produit. Nous avons étudié l'influence de différents paramètres sur la stabilité de la solution prête à l'emploi ainsi que la solution diluée dans différents solutés d'administration.

Matériel et méthode

Pour chacune des conditions testées, l'aspect de la solution (limpidité, coloration) est étudié. Un dosage qualitatif et quantitatif par une méthode validée sur Chromatographie Liquide à Haute Performance (HPLC) est effectué en triplicate, à J0, J3, J7, J14 et J30. La limite de stabilité a été fixée comme une variation de 10% (+/- écart type) de la concentration initiale en principe actif.

Les préparations ont été réalisées selon les procédures et les référentiels standardisés de notre unité de reconstitution des chimiothérapies, dans des poches en polypropylène multicouche. Le docétaxel évalué provient des laboratoires Fresenius.

Paramètres étudiés

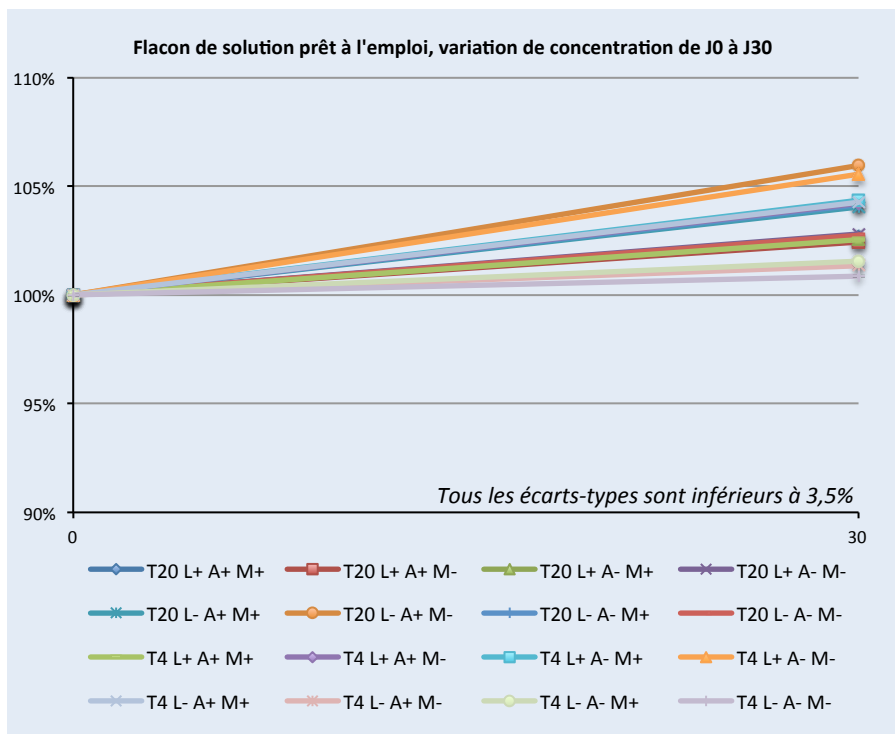
Pour les flacons de solution prête à l'emploi:

- température: 4°C ou 25°C (T4/T25),
- lumière: absence ou présence (L-/L+),
- contact avec l'air: absence ou présence de prise d'air (A-/A+),
- multiponctionnement: absence ou présence de 5 aiguilles à travers le bouchon (M-/M+).

Pour la solution diluée dans les solutés d'administration:

- soluté de dilution: Glucose 5% ou Sodium chlorure 0,9% (G5/NaCl),
- concentration: 0,2 ou 0,8 mg/mL (C2/C8),
- température: 4°C ou 25°C (T4/T25),
- lumière: absence ou présence (L-/L+).

Résultats et discussion



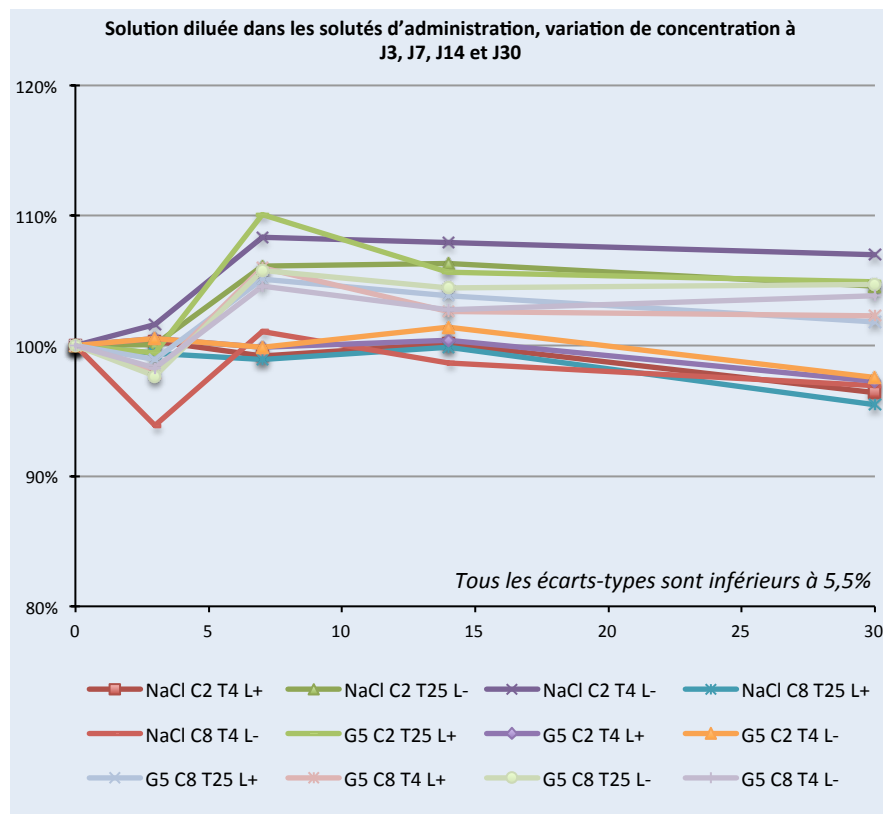
Solution diluée dans les solutés d'administration

Aucune variation de coloration ou de limpidité n'a été observée. Les concentrations dosées restent stables selon les critères définis et les écarts-types sont tous inférieurs à 5,5%.

Le docétaxel dilué dans les solutés d'administration reste donc stable à J3, J7, J14 et J30 dans les conditions testées. Une tendance vers une meilleure stabilité a été constatée lors des dilutions dans une solution de glucose à 5%, conservée à 4°, mais sans différence statistiquement significative.

Flacons de solution prête à l'emploi

Aucune variation de coloration ou de limpidité n'a été observée. Les concentrations dosées restent stables selon les critères définis et les écarts-types sont tous inférieurs à 3,5%. Le docétaxel reste stable pendant 30 jours dans les flacons quelques soient les conditions de température et de lumière. Le multiponctionnement ainsi que l'exposition de la solution à l'air n'entraînent pas de dégradation significatif du principe actif.



Conclusion

Les flacons de solution prête à l'emploi garantissent une stabilité optimale du docétaxel à température et lumière ambiantes et permettent l'utilisation d'un même flacon pour plusieurs préparations consécutives. La stabilité du docétaxel dilué dans les solutés d'administration est validée sur une durée de 30 jours, dans les conditions utilisées en pratique quotidienne.

Ces résultats permettent de garantir la qualité des préparations, d'optimiser l'organisation de la pharmacie et de limiter les coûts liés à la perte de produit.