

2nd International Infusion Symposium on infusion technologies



Etude de la stabilité d'un mélange d'alizapride et d'ondansétron dans une solution de NaCl 0,9% dans des poches de perfusion conservées à $5 \pm 3^\circ \text{C}$

Colsoul M.-L., Closset M., Goderniaux N., Hecq J.-D., Soumoy L., Bihin B., Jamart J., Galanti L.

Laboratoire médical, CHU UCL Namur, 1 avenue Therasse, 5530 Yvoir, Belgique

Organizers:



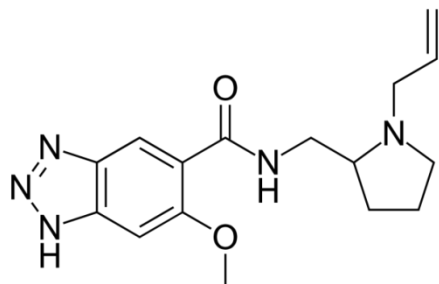
1

2nd International Infusion Symposium on infusion technologies
5th - 6th July 2018

2nd International Infusion Symposium on infusion technologies

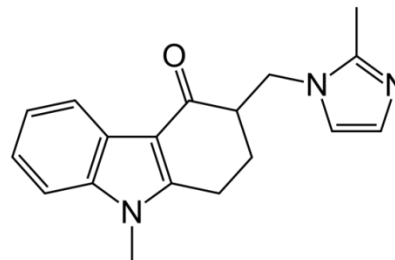
Introduction

- Mélange d'antiémétiques



Alizapride

Lot DY004, Sanofi, Belgium



Ondansétron

Lot D2202, Mylan, USA



- Anticancéreux intraveineux → effets secondaires :
nausées et vomissements

Organizers:



2nd International Infusion Symposium on infusion technologies

Objectif

- Actuellement : mélange préparé dans les unités de soin
 - Préparation centralisée en pharmacie :
 - Préparation en lots
 - Conditions aseptiques
 - Limitation des erreurs
- Nécessite de connaître la stabilité du mélange
- ➔ Evaluation de la stabilité physico-chimique à long terme dans des poches de perfusion en polyoléfine

Organizers:

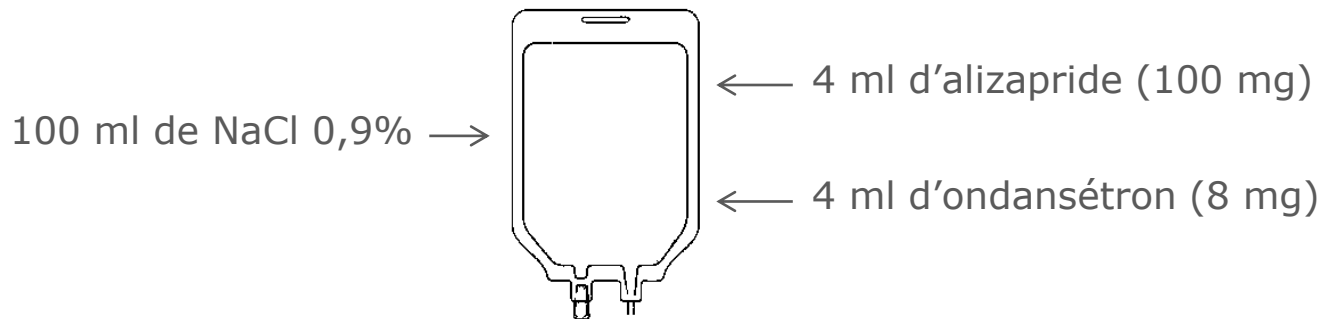


2nd International Infusion Symposium on infusion technologies

Méthode

Echantillons :

- 5 poches de perfusion



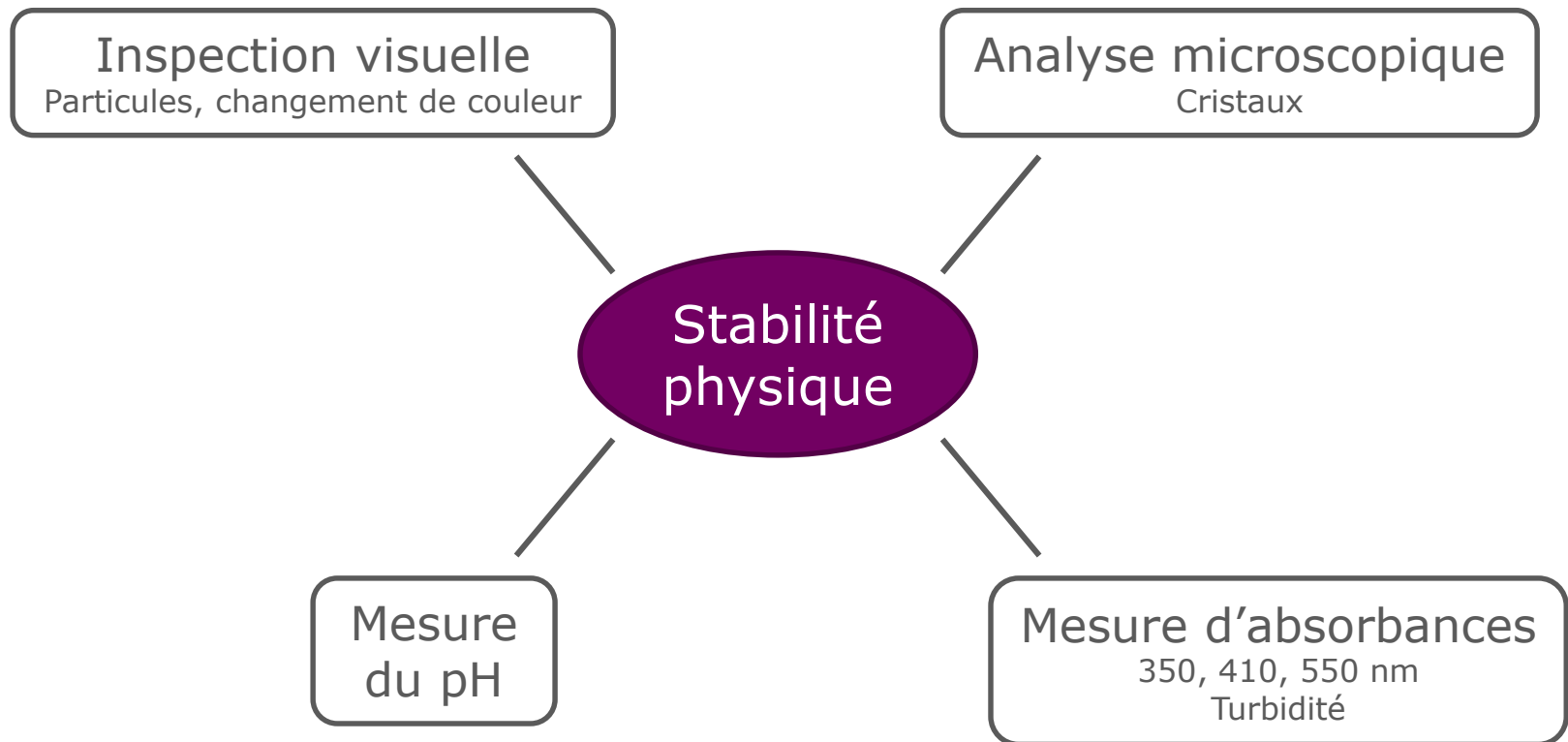
- Préparation dans des conditions aseptiques
- Conservation à $5 \pm 3^\circ$ C pendant 56 jours

Planning d'analyse

1^{ère} semaine : tous les jours
2^e-4^e semaine : 3x/sem
2^e mois : 1x/sem

2nd International Infusion Symposium on infusion technologies

Méthode



Organizers:

2nd International Infusion Symposium on infusion technologies

Méthode

Stabilité chimique : étude de l'évolution des concentrations

→ Dosage par **chromatographie** (CLHP)

- Phase inverse : colonne apolaire – phase mobile polaire
- Gradient :

Temps (min)	Acétate d'ammonium 5 mM pH 5 (%)	Méthanol (%)
0 – 0,5	80	20
0,6 – 3,2	55	45
3,3 – 6	80	20

- Détecteur UV à 241 nm
- Dilution des échantillons 1/10 ; injection 10 µl
- Flux : 1 ml/min
- Durée de l'analyse : 6 min

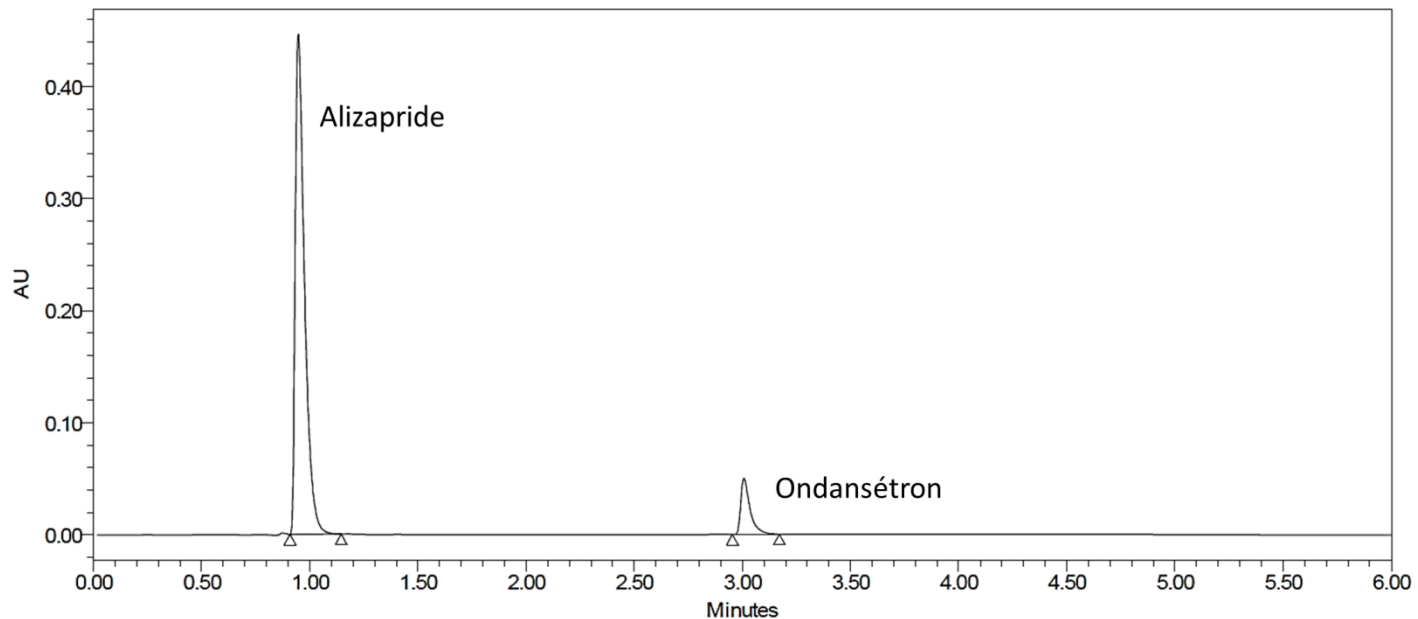


Organizers:

2nd International Infusion Symposium on infusion technologies

Méthode

Stabilité chimique :



Organizers:

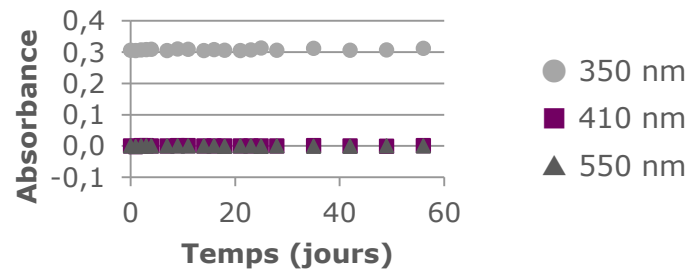
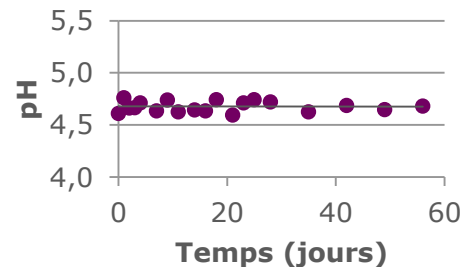
2nd International Infusion Symposium on infusion technologies

Résultats

Stabilité physique :

- Pas de particule, impureté, changement de couleur
- Pas de cristaux
- pH stable

- Absorbances stables



→ **Mélange physiquement stable pendant 56 jours**

Organizers:

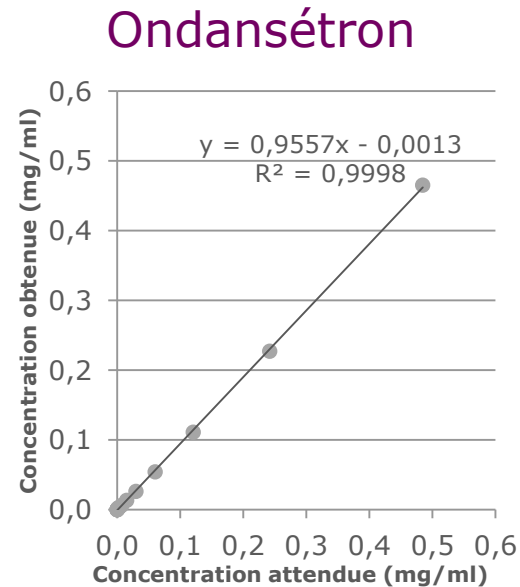
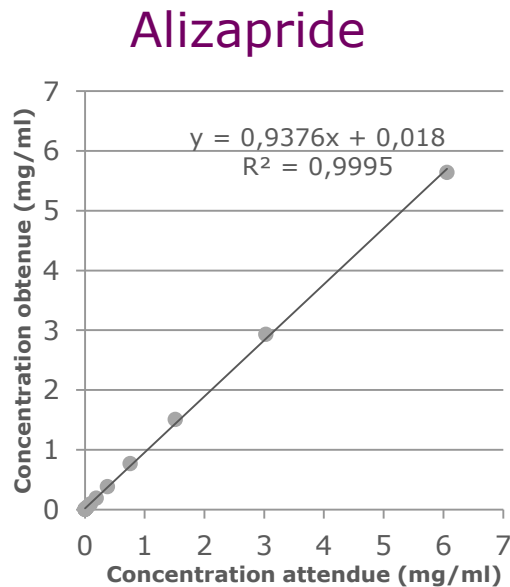


2nd International Infusion Symposium on infusion technologies

Résultats

Validation de la méthode chromatographique

- Linéarité :



Organizers:

2nd International Infusion Symposium on infusion technologies

Résultats

Validation de la méthode chromatographique

- Limites de détection et de quantification :
 - LOD = $m + 3*SD = 0$ mg/ml
 - LOQ = $m + 10*SD = 0$ mg/ml
- Reproductibilité :
 - Intra-essai : CV < 0,2%
 - Inter-essais : CV < 4%

Organizers:

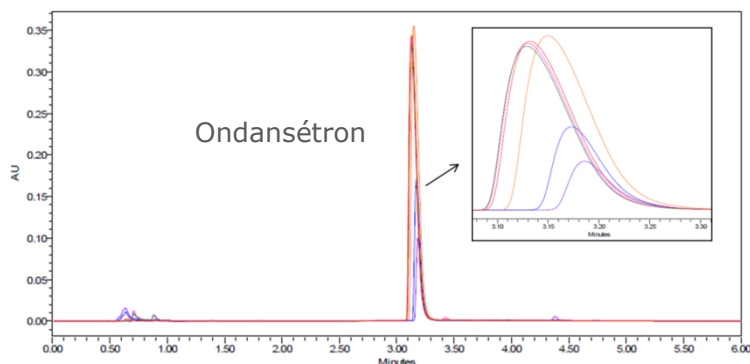
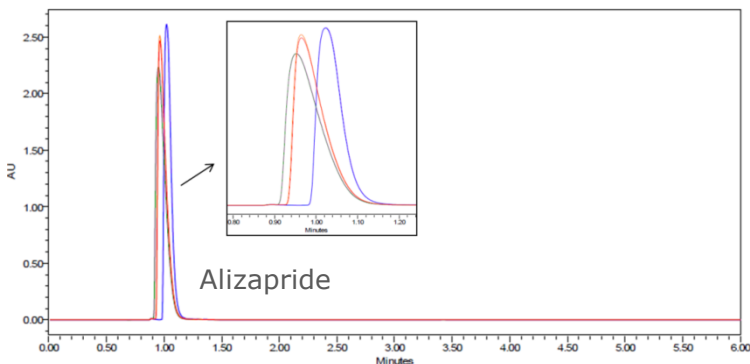


2nd International Infusion Symposium on infusion technologies

Résultats

Validation de la méthode chromatographique

- Dégradation forcée



	pH	Avant chauffage	Après chauffage
Naturel	5,38		
Acide	2,45		
Basique	11,00		

	pH	Avant chauffage	Après chauffage
Naturel	3,97		
Acide	1,68		
Basique	11,70		

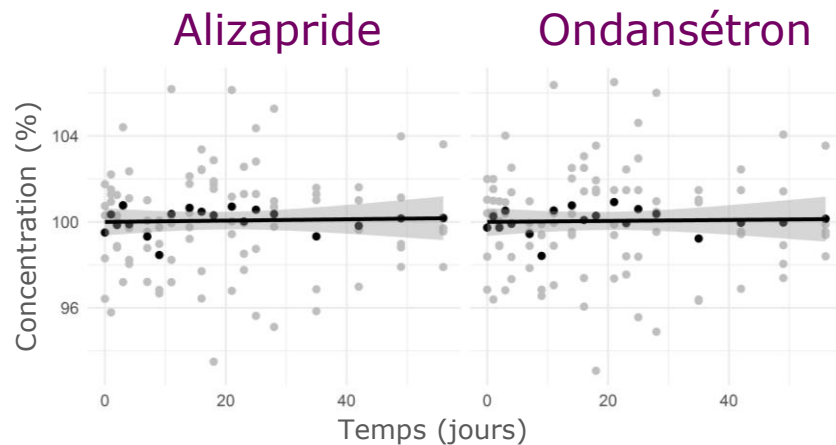
Organizers:

2nd International Infusion Symposium on infusion technologies

Résultats

Stabilité chimique :

- Solution stable : pas de perte de concentration de plus de 10% de la concentration initiale (ICH Q1E, 2004)
- Limite inférieure de l'intervalle de confiance (unilatéral à 95%) reste supérieure à 90% de la concentration initiale



→ **Mélange chimiquement stable pendant 56 jours**

Organizers:

2nd International Infusion Symposium on infusion technologies

Conclusion

Le mélange d'alizapride/ondansétron dans du NaCl 0.9% est stable dans des poches de perfusion pendant 56 jours minimum à $5 \pm 3^{\circ}\text{C}$



Préparation centralisée possible

Organizers:

2nd International Infusion Symposium on infusion technologies

Merci pour votre attention !

Organizers:

