

# Physikalisch-chemische Stabilität von Plerixafor (Mozobil® Injektionslösung) 20 mg/ml nach Erstanbruch und in Einmalspritzen

## Einleitung

Plerixafor (Mozobil®) ist ein selektiver Hemmer des Chemokinrezeptors CXCR4 und stellt in Kombination mit G-CSF die second-line Therapieoption zur Stammzellmobilisierung bei Patienten mit Multiplem Myelom oder Lymphom und geplanter autologer hämatopoetischer Stammzelltransplantation dar. Da die handelsüblichen Durchstechflaschen von Mozobil® mehrere Einzeldosen enthalten, ist das Portionieren von Interesse.

Ziel dieser Untersuchung war es, die physikalisch-chemische Stabilität von Mozobil® Injektionslösung im Originalbehältnis nach Erstanbruch und in Einmalspritzen zu prüfen.

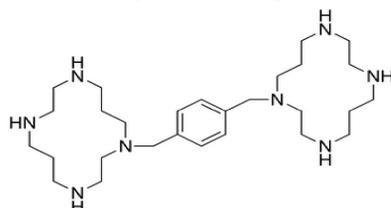


Abbildung 1: Chemische Struktur von Plerixafor

## Methoden

**Chemische Stabilität von Mozobil® Injektionslösung 20 mg/ml:** revalidierte RP- HPLC-Methode mit UV-Detektion<sup>(1)</sup>

**Physikalische Stabilität:** Messung des pH-Werts, Prüfung auf sichtbare Partikel oder Farbänderungen.

Aliquots von 0,2 ml Mozobil® Lösung wurden in sechs 1 mL Luer-Spritzen aufgezogen. Jeweils 3 angebrochene Originalbehältnisse und Spritzen wurden kühl oder bei Raumtemperatur unter Lichtschutz gelagert. Zu vorgegebenen Zeitpunkten (Tag 0 bis 84) wurden Proben entnommen, mit der mobilen Phase zu einer Nennkonzentration von 0,2mg/ml verdünnt und jeweils 3-mal injiziert.

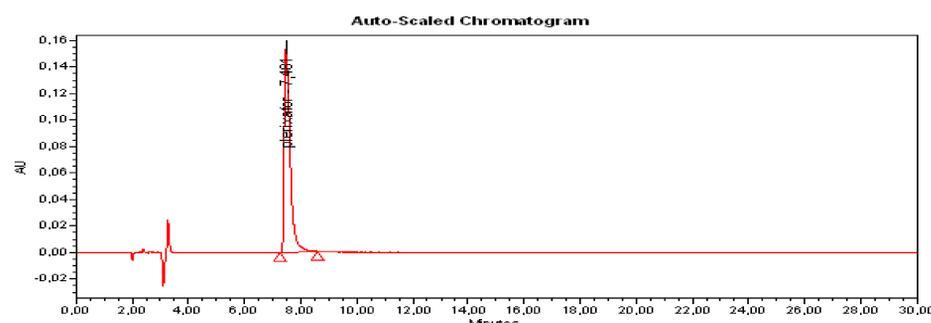


Abbildung 2: HPLC-Chromatogramm von 0,2 mg/ml Plerixafor (Mozobil®-Lösung)

## Schlussfolgerung

Mozobil® Injektionslösung ist nach Erstanbruch und aufgezogen in Einmalspritzen über einen Zeitraum von 84 Tagen bei Kühlung und Raumtemperatur physikalisch-chemisch stabil. Aus mikrobiologischen Gründen wird die Kühlung empfohlen.

## Literatur

<sup>(1)</sup>M. Mathrusri Annapurna, B. Sai Pavan Kumar, S. V. S. Goutam, B. Venkatesh. Stability-Indicating High Performance Liquid Chromatographic and Derivative Spectrophotometric Methods for Plerixafor. Drug Invention Today. 2012;4(9),465-469

## Ergebnisse

Der Gehalt an Plerixafor und die pH-Werte blieben über den gesamten Untersuchungszeitraum von 84 Tagen in beiden Primärbehältnissen nahezu unverändert bei 100%±<5%.

In keiner der Untersuchungslösungen zeigten sich Farbveränderungen oder Partikel.

Tabelle 1: Chemische Stabilität von Mozobil®-Lösung im Originalbehältnis

Lager-temperatur	Test-Lösung	Konzentration in Probe [mg/ml]		Gehalt in % des initialen Gehalts ± rel. Standardabweichung [%]			
		Nominell	Gemessen	Tag 14	Tag 28	Tag 56	Tag 84
2-8°C	1	0,2	0,204±0,4	102,9±0,7	102,9±0,2	97,7±0,4	102,4±0,8
	2	0,2	0,211±0,2	97,9±0,2	97,9±0,1	95,6±0,1	100,4±0,1
	3	0,2	0,216±0,2	98,3±0,2	98,3±0,1	95,9±0,3	99,4±0,1
25°C	1	0,2	0,215±0,1	99,0±0,2	99,0±0,1	95,8±0,2	99,9±0,1
	2	0,2	0,218±0,4	97,8±0,1	97,8±0,1	93,6±0,1	98,7±0,1
	3	0,2	0,209±0,6	102,1±0,2	102,0±0,6	98,7±0,1	103,6±0,1

Plerixaforkonzentrationen gemessen am Tag 0 wurden als 100% angenommen

Tabelle 2: Chemische Stabilität von Mozobil®-Lösung in 1 ml Einmalspritzen

Spritze	Konzentration in Probe [mg/ml]		Gehalt in % des initialen Gehalts ± rel. Standardabweichung [%]	
	Nominell	Gemessen	Tag 84	
			Lagertemperatur	
			2-8 °C	25 °C
1.1	0,2	0,200±0,3	100,5±0,1	101,2±0,1
2.2	0,2	0,203±0,2	98,7±0,1	99,8±0,1
3.3	0,2	0,206±0,1	98,9±0,1	98,5±0,0

Plerixaforkonzentrationen gemessen am Tag 0 wurden als 100% angenommen

Tabelle 3: pH-Werte der Mozobil®-Lösung im Originalbehältnis

Lager-temperatur	Test-Lösung	pH-Werte der Mozobil®-Lösungen ± rel. Standardabweichung [%]				
		(Mittelwerte aus je 3 Untersuchungslösungen, n=3)				
		Tag 0	Tag 14	Tag 28	Tag 56	Tag 84
2-8°C	1	6,70 ± 0,02	6,71 ± 0,01	6,63 ± 0,01	6,77 ± 0,01	6,62 ± 0,01
	2	6,73 ± 0,01	6,72 ± 0,01	6,60 ± 0,00	6,79 ± 0,00	6,66 ± 0,01
	3	6,73 ± 0,03	6,72 ± 0,01	6,65 ± 0,01	6,77 ± 0,01	6,60 ± 0,02
25°C	1	6,72 ± 0,02	6,74 ± 0,01	6,66 ± 0,01	6,78 ± 0,01	6,63 ± 0,01
	2	6,69 ± 0,02	6,70 ± 0,01	6,63 ± 0,01	6,73 ± 0,01	6,60 ± 0,01
	3	6,69 ± 0,02	6,71 ± 0,01	6,62 ± 0,02	6,65 ± 0,01	6,61 ± 0,01

Tabelle 4: pH-Werte der Mozobil®-Lösung in Einmalspritzen

Spritze	pH-Werte der Mozobil®-Lösungen ± rel. Standardabweichung [%]			
	(Mittelwerte aus je 3 Untersuchungslösungen, n=3)			
	Tag 0		Tag 84	
	Lagertemperatur	Lagertemperatur	Lagertemperatur	Lagertemperatur
	2-8 °C	25 °C	2-8 °C	25 °C
1.1	6,71 ± 0,01	6,72 ± 0,01	6,69 ± 0,01	6,73 ± 0,01
2.2	6,70 ± 0,01	6,70 ± 0,02	6,69 ± 0,01	6,71 ± 0,01
3.3	6,70 ± 0,02	6,70 ± 0,02	6,70 ± 0,01	6,69 ± 0,01