

## Contexte

Le letermovir (LTR) est un antiviral utilisé en prophylaxie des infections à CMV lors des greffes de CSH, pendant plusieurs jours voire semaines. La stabilité physico-chimique de la forme injectable indiquée par le fabricant est de 48h à 25°C dans du NaCl 0,9% ou du Glucose 5%, à une concentration en LTR de 0,9 et 1,8 mg/mL. Afin d'optimiser la production des poches de LTR, la stabilité physico-chimique du LTR a été étudiée.

## Matériels & méthode

### Conditions chromatographiques :

- C18 phase inverse 15 cm x 2,1 mm ; 5 µm
- Phase mobile : carbonate d'ammonium / ACN (60/40)
- Débit 0,300 mL/min ; thermostat 30°C ; injection 10µL
- Détecteur DAD

### Dosage :

- à  $\lambda = 260$  nm : standards de calibration à 25 - 50 - 75 µg/mL
- à  $\lambda = 260$  nm : standards de validation à 38 - 49 - 58 µg/mL
- Balayage 190 à 400 nm : recherche des produits de dégradation du LTR après exposition aux UV, HCl, NaOH et H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

### Conditions de conservation :

- 3 concentrations de LTR, chacune en triplicats : 1 - 1,5 - 2 mg/mL
- LTR dilué dans des poches de NaCl 0,9% en polypropylène
- Poches protégées des UV et stockées à T° ambiante

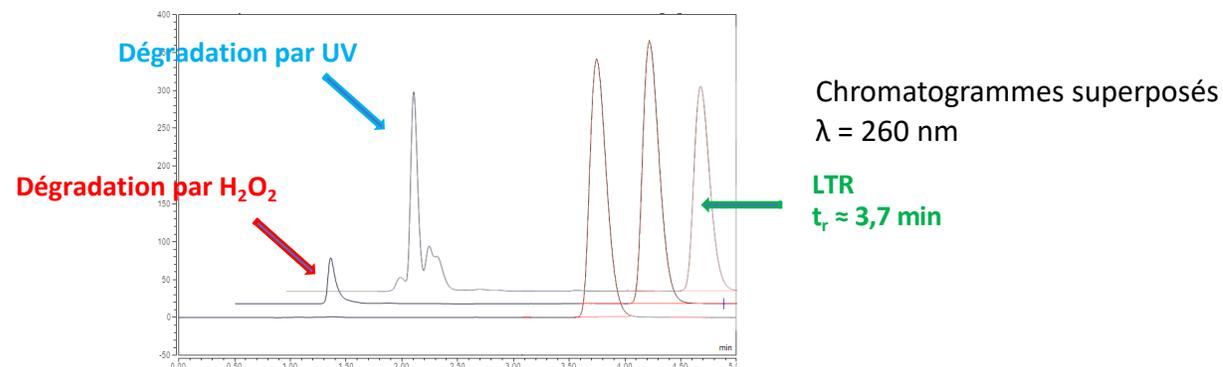
## Conclusion

La stabilité physico-chimique des solutions de LTR de 1 à 2 mg/mL dans des poches de NaCl 0,9% en polypropylène à l'abri des UV et à température ambiante est confirmée **jusqu'à 30 jours** après dilution de la spécialité injectable.

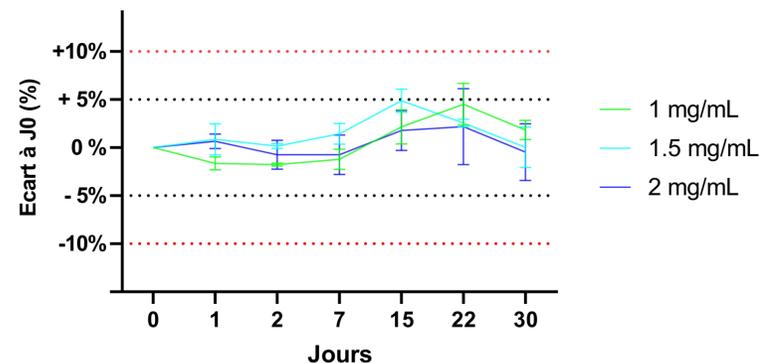
## Résultats

**1) La méthode de dosage est indicatrice de stabilité et conforme aux recommandations du GERPAC :**  
=> spécifique, linéaire ( $R^2 > 0,99$ ), fidèle (CV < 5%) et exacte (recouvrements  $\approx 100\%$ )

**2) Mise en évidence de produits de dégradation** après exposition aux UV et à l'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>



**3) Stabilité du LTR dans le temps :**



### Chromatogrammes :

- Pas de produit de dégradation

### Physiquement :

- test mirage conforme  
- transparence inchangée