

INTRODUCTION

Epirubicine : Commercialisée sous forme prête à l'emploi (2 mg/mL) ou sous forme de poudre à reconstituer

Indications	Cancer du sein	Carcinome hépatocellulaire
Utilisations	- Sous forme diluée (< 2 mg/mL) - Conditionnée en poche	- Dans le cadre de chimio-embolisation - Sous forme concentrée (8.33 mg/mL), hors RCP - Conditionnée en seringue - Mélangée au LIPIODOL® avant Administration
	Stabilité	- Rares données de stabilité avec LIPIODOL® ³ - Aucune donnée de stabilité à cette concentration

➔ Nécessité d'une fabrication extemporanée entraînant des problèmes logistiques

MATÉRIELS ET MÉTHODES

- 5 flacons de Farmorubicine® 50 mg reconstitués avec 6 mL de NaCl 0.9% chacun soit 8.33 mg/mL
- Conditionnement dans 5 seringues opaques fermées et immédiatement emballées dans un sac stérile stoppant les rayonnements UV
- Conservation jusqu'à 72 heures à +4°C, suivi d'un stockage de 4 heures à température ambiante (analyse en triplicate)

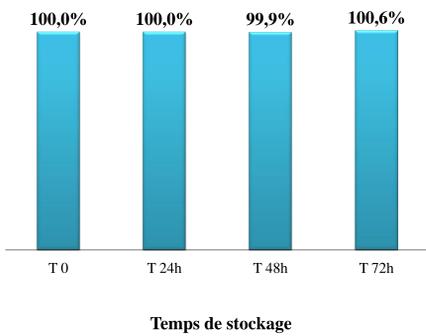
Méthodes	Analyse
Pesée	- Variation de poids des seringues
Spectrophotométrie	- entre 200 et 900 nm
	- à 350, 410 et 530 nm
Mirage	- Turbidité ⁴ : - détection de particules visibles - clarté et degré d'opalescence des liquides
	HPLC

RÉSULTATS

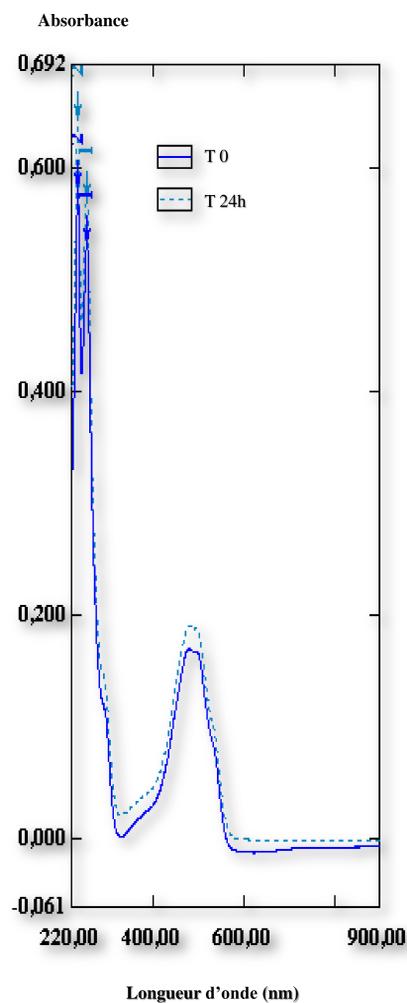
Analyse Physique

✓ Pas de variation de poids

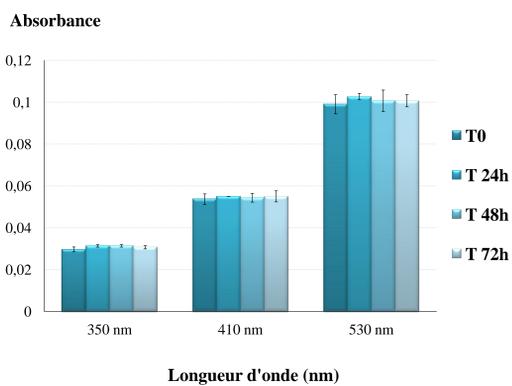
Pourcentage par rapport au poids initial



✓ Pas de changement de spectre



✓ Limpidité et degré d'opalescence stable



✓ Pas de contamination particulaire visible après mirage

Analyse Chimique

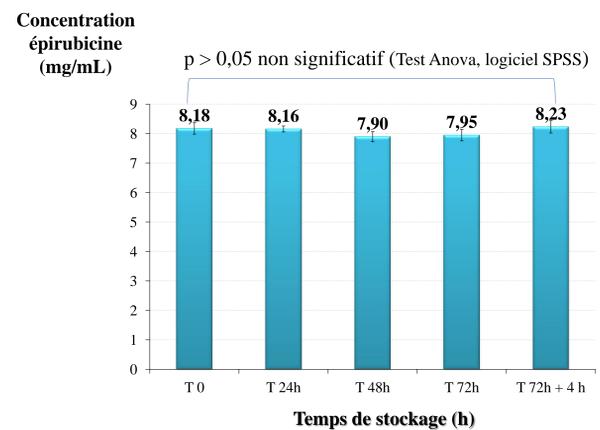
Chromatographie liquide haute performance

✓ Validation de la méthode⁵

- Gamme :
 - entre 0,125 et 2 mg/mL
 - de T0 à T72 heures
 - $r^2 > 0,998$
- Contrôles qualités (CQ)

	Concentration (mg/mL)	Exactitude (%) n=20	Répétabilité intra-jour (%) n=5	Répétabilité inter-jour (%) n=20
CQ1	0,16	102,45	2,82	3,06
CQ2	0,80	99,76	2,18	2,20
CQ3	1,60	97,96	2,50	3,05

✓ Pas de variation de concentration



✓ Pas de produit de dégradation jusqu'à 72 heures

CONCLUSION

Les solutions d'épirubicine à la concentration de 8,33 mg/mL diluées dans du chlorure de sodium 0,9% et conditionnées en seringues opaques sont stables 72 heures entre 2 et 8°C suivies de 4 heures supplémentaires à température ambiante. Ainsi, cette étude nous permettra d'améliorer le circuit de production et la mise à disposition de ces préparations.

Bibliographie

¹Pujol M, Muñoz M, Prat J, Girona V, De Bolós J. Stability study of epirubicin in NaCl 0.9% injection. *Ann Pharmacother*. sept 1997;31(9):992-995. ²Sautou-Miranda V, Brigas F, Thibault M, Chopineau J. Compatibility of doxorubicin, daunorubicin and epirubicin with low-density polyethylene and polyvinyl chloride, and stability in various conditions of storage. *EJHP*. 2001;108-115. ³Kobayashi S, Narimatsu Y, Ogawa K, Hashimoto S, Nakatsuka S, Miura H, et al. Transcatheter hepatic arterial chemoembolization using epirubicin-lipiodol: experimental and pharmacological evaluation. *Cancer Chemother Pharmacol*. 1992;31 Suppl:S45-50. ⁴Pharmacopée européenne, Version 6.0 (§ 2.9.20 « Contamination particulaire: particules visibles »). ⁵Stability and compatibility of four anthracyclines: doxorubicin, epirubicin, daunorubicin and pirarubicin with PVC infusion bags. *Dine T, et al, Pharmaceutisch Weekblad Scientific edition* 1992; 14(6): 365-369