

OBJECTIFS

- Développer et valider une méthode UHPLC-MS pour quantifier le ganciclovir
- Etablir un profil de stabilité du ganciclovir en solution

CONCLUSIONS

- ✓ Validation d'une méthode indicatrice de stabilité pour le ganciclovir
- ✓ Stabilité physico-chimique de 371 jours en seringues et poches à 4°C et 25°C

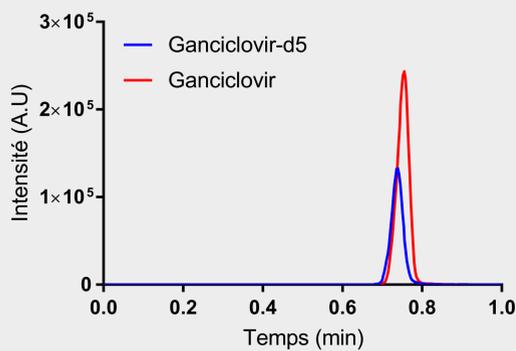
INTRODUCTION

Le ganciclovir (GCV) est un analogue nucléosidique acyclique de la 2'-désoxyguanosine qui inhibe la réplication du cytomégalovirus et du virus de l'herpès simplex. Afin de rationaliser la préparation centralisée du ganciclovir dans notre institution, une approche par une production de formulations standardisées (« dose-banding ») associée à une conservation à long terme est envisagée. Ce travail a pour objectif de développer une méthode indicatrice de stabilité pour l'analyse du ganciclovir et la conduite d'une étude de stabilité de cette molécule dans des seringues (5 mg/mL) et des poches de perfusion (0.25 et 5 mg/mL) à base de polypropylène à deux températures différentes.

MATERIEL & METHODE

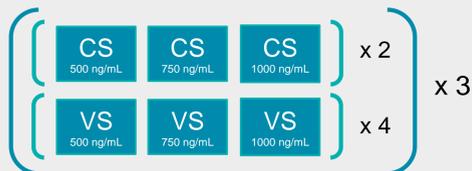
Méthode LC-ESI(+)-MS :

Phase Mobile: Eau : Acétonitrile (99:1) avec 0.1% acide formique
Colonne : Acquity UPLC BEH Shield RP18 (2.1x50 mm 1.7 µm)
Débit : 0.5 mL/min
Détection: GCV m/z: 256.1 → 152.1
^[2H₅]-GCV (SI) m/z: 261.1 → 152.1
Temps d'analyse : 0.7 min



VALIDATION

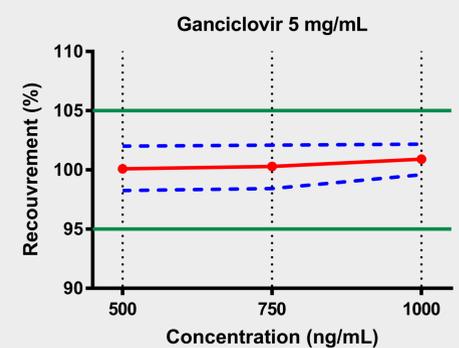
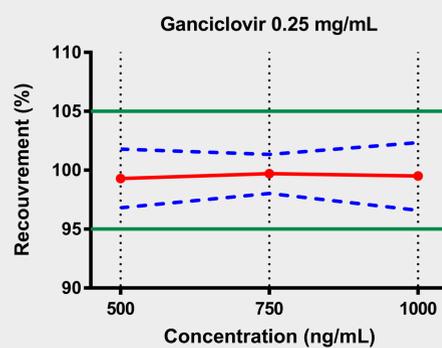
- Méthode validée selon ICH & SFSTP :



- Dégradation forcée:

- HCl @ 0.1, 0.5 et 1 mol/L
 - NaOH @ 0.1, 0.5 et 1 mol/L
 - H₂O₂ @ 30%
- @ 80°C

- Profils d'exactitude (β=0,95)



ETUDE DE STABILITE

Nombre de lots : 3 lots de Cymevene®
Concentration : 0.25 mg/mL et 0.5 mg/mL dans NaCl 0.9%
Contenants : Seringues PP (50 mL)
 Poches PP (100 mL)
Conservation : 25 ± 2°C / 5 ± 3°C (à l'abri de la lumière)
Analyses : Inspection visuelle
 Quantification par LC-MS

DISCUSSION

- Longue stabilité physico-chimique des poches et seringues

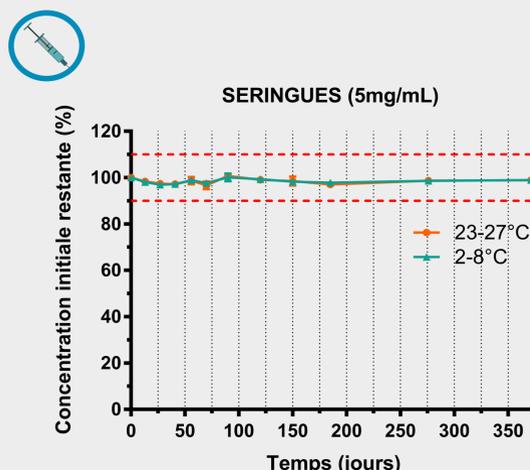
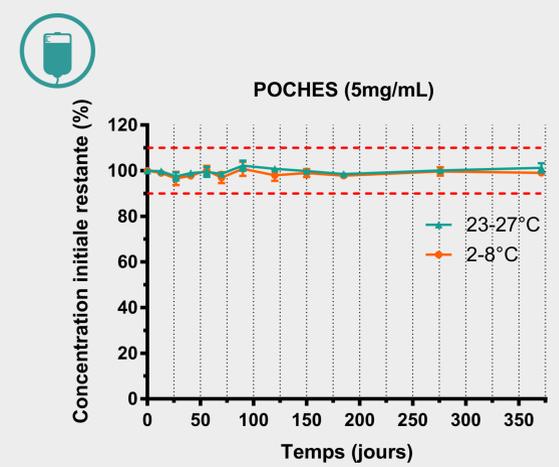
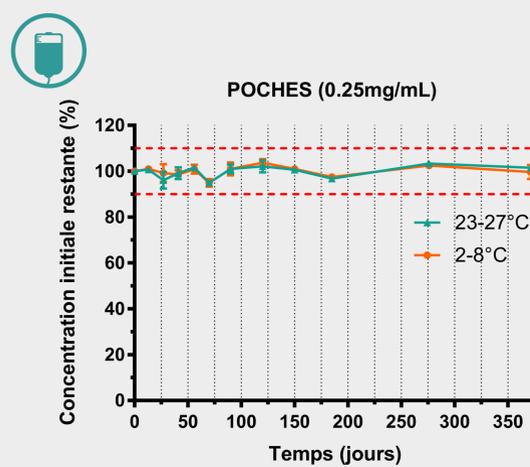
371 jours à 4°C et 25°C

- Production en routine des formulations standardisées;

➔ Organisation simplifiée

➔ Rationalisation de la production en pharmacie (dose banding, robotisation)

RESULTATS



Dans tous les cas:

- Pas de produit de dégradation détecté
- Pas de changement de couleur observé
- Pas de précipité observé