



# STABILITE DU MELANGE ANTIEMETIQUE ONDANSETRON + METHYLPREDNISOLONE + CLORAZEPATE DIPOTASSIQUE DANS DES POCHEs DE GLUCOSE 5%.

Peyro Saint Paul L<sup>1</sup>, Leroyer R<sup>1</sup>, Gourio C<sup>1</sup>, Albessard F<sup>2</sup>, Debruyne D<sup>2</sup>, Chedru-Legros V<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Pharmacie, <sup>2</sup>Pharmacologie, Centre Hospitalier Universitaire de Caen

**Introduction :** La combinaison d'agents antiémétiques est devenue un standard en cancérologie. Sétrons, neuroleptiques, corticoïdes, benzodiazépines et aprépitant constituent l'arsenal thérapeutique antiémétique. Dans notre établissement, les nausées et vomissements chez le patient anxieux recevant une chimiothérapie hautement ou modérément émétisante sont prévenus par l'administration conjointe, par voie intraveineuse, d'ondansétron 8mg, de méthylprednisolone 120mg et de clorazépate dipotassique 20mg (O+M+C) en mélange dans du glucose à 5% (G5). Nous avons voulu valider ce protocole d'administration.

## Matériels et méthodes :

### Compatibilité physique du mélange O+M+C =

- absence de changement de couleur
- absence de précipitation

vérifiées par une inspection visuelle et mesure de turbidimétrie au spectrophotomètre à  $\lambda = 650\text{nm}$ .

### Stabilité chimique du mélange =

• analysée par chromatographie liquide haute performance (CLHP) en phase inverse

• aux mêmes concentrations que celles du protocole :  
 ondansétron 8mg + méthylprednisolone 120mg  
 + clorazépate 20mg dans 50ml de G5.

• phase mobile :  
 acétonitrile + tampon phosphate monopotassique 0,02M pH = 3 (45%-55% v/v), débit = 0,8ml/mn, longueur d'onde de détection 210 nm, volume d'injection 50 $\mu$ l.

• Pics identifiés par comparaison avec les temps de rétention des étalons

- d'ondansétron,
  - de méthylprednisolone
  - de clorazépate,
- préparés comme les perfusions et les mélanges à partir de
- Zophren® IV 2mg/ml,
  - Méthylprednisolone Merck® IV 120mg
  - Tranxène® IV 20mg/2ml
- injectés séparément.

• Tous les échantillons ont été analysés 3 fois à chaque temps d'étude de stabilité (H<sub>0</sub>, H<sub>1</sub>, H<sub>2</sub> et H<sub>4</sub>).

## Conclusion :

La compatibilité et la stabilité du mélange sont validées pour les conditions d'utilisation dans les services de soins (temps de préparation et de perfusion).

## Résultats :

### Compatibilité physique :

- ni changement de couleur, ni précipitation dans les 24 premières heures suivant l'injection des trois principes actifs dans la poche.

- mesure des densités optiques à 650nm du mélange à différents temps : aucune différence avec celle obtenue pour le G5.

### Stabilité chimique :

#### Les gammes d'étalonnage

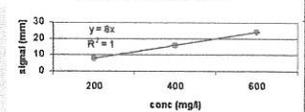
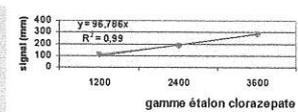
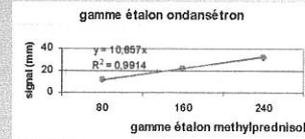
- 3 concentrations

de substances référentes

ondansétron 80, 160 et 320mg/l,

méthylprednisolone 1200, 2400 et 3600mg/l

clorazépate 200, 400 et 600mg/l)

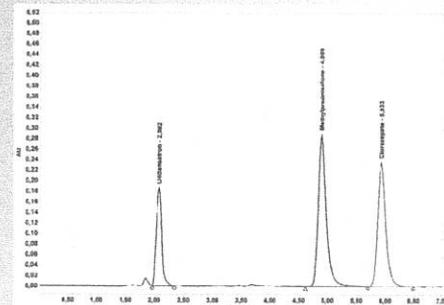


- Coefficients de corrélation des droites d'étalonnage tous de **0,999**

- Coefficients de variation des concentrations déterminées en triplicate sont **inférieurs à 5%**

La spécificité de la méthode a été vérifiée par injection d'échantillon de G5 non surchargé.

### Le chromatogramme



Analyse chromatographique des trois agents antiémétiques : ondansétron (temps de rétention=2,1mn), méthylprednisolone (temps de rétention=4,9mn), clorazépate (temps de rétention=5,9mn)

méthode CLHP : excellente séparation des 3 composants en 6mn

- par rapport aux concentrations théoriques, concentrations initiales mesurées entre 93 et 104%

- aucune diminution significative des concentrations au bout de 4 heures (concentrations>98,5%) ; de plus, aucun pic chromatographique supplémentaire, correspondant à d'éventuels produits de dégradation, n'apparaît sur les tracés.

Evolution des concentrations, en mg/l et en % de la valeur initiale, de l'ondansétron, la méthylprednisolone et le clorazépate dans un soluté de glucose à 5% 50ml (moyenne de trois mesures)

Molécules et Concentrations théoriques	Ondansétron 160mg/l	Méthylprednisolone 2400mg/l	Clorazépate 400mg/l
H0	149,3 100%	2484 100%	407,8 100%
H1	149,0 99,8%	2503 100,8%	410,3 100,6%
H2	148,8 99,7%	2497 100,5%	406,3 99,6%
H4	148,9 99,7%	2451 98,7%	401,5 98,5%