

Étude de stabilité physico-chimique du topotécán en seringues prêtes à l'emploi pour administration ophtalmique

Hosotte Camille^{1,2,3}, Bello William^{1,2,3,4}, Stampfli Camille^{1,2,4}, Pierrot Antoine¹, Pezzatti Julian¹, Carrez Laurent¹, Sadeghipour Farshid^{1,2,3,4}

¹Service de pharmacie, CHUV, 1011 Lausanne, ²Centre de Recherche et d'Innovation en Sciences Pharmaceutiques cliniques, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois et Université de Lausanne, ³Institut des Sciences Pharmaceutiques de Suisse Occidentale, Université de Genève, Université de Lausanne, ⁴Section des Sciences Pharmaceutiques, Université de Genève, 1211 Genève

Introduction

- Parmi les cancers juvéniles, le rétinoblastome intraoculaire est la forme la plus fréquente durant la première année de vie [1].
- Le topotécán (TPT) est un candidat prometteur pour une production centralisée de seringues prêtes à l'emploi.
- Absence de données de stabilité sur les solutions de TPT nécessaires pour la production de seringues prêtes à l'emploi.

Objectifs

Étude de stabilité physico-chimique de 12 mois sur des seringues prêtes à l'emploi de TPT dans du chlorure de sodium 0,9% (NaCl 0,9 %) à 20 et 200 µg/mL, à l'abri de la lumière à 30 ± 2°C (65 ± 5% RH, humidité relative), 5 ± 3°C ou -20 ± 5°C.

Matériel et méthodes

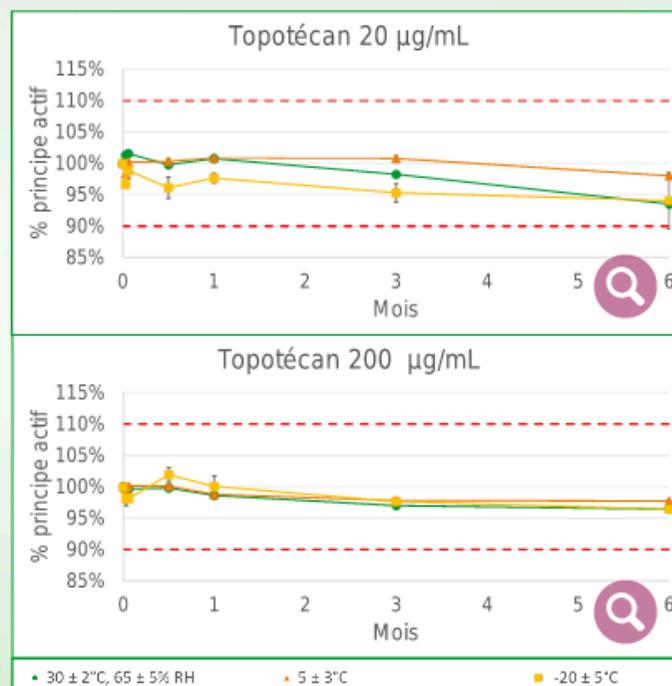
-  Production de 720 seringues de TPT prêtes à l'emploi à 20 et 200 µg/mL (1 mL).
-  Stocké à l'abri de la lumière à 30 ± 2°C (65 ± 5% RH), 5 ± 3°C ou -20 ± 5°C (selon les recommandations ICH).
-  Analyses réalisées à 0, 1, 2, 14 jours, 1, 3 et 6 mois.
-  **Examen visuel** : changement de couleur, formation d'un précipité, turbidité.
-  Mesure du pH.
-  **Méthode analytique [2]** : La méthode analytique est validée et indicatrice de stabilité selon le Guide de stabilité Gerpac / SFPC [3].
Chromatographie liquide en phase inverse avec un détecteur à barrette de diodes.
Longueur d'onde de détection : 228 nm.
Colonne : Waters® Acquity BEH C18 (1.7µm, 2.1x100mm).
Phase mobile : 85% bicarbonate d'ammonium (13mM) avec acide acétique (pH 6.5), 15% acétonitrile en mode isocratique. Débit : 0.2 mL/min.
Temps d'analyse total : 10 minutes.

Conclusion

Seringues de TPT à 20 µg/mL et 200 µg/mL physiquement et chimiquement stables à l'abri de la lumière à 30 ± 2°C (65 ± 5% RH), 5 ± 3°C et -20 ± 5°C pendant 6 mois.

Étude de stabilité poursuivie jusqu'à 12 mois. Une production centralisée permettra d'assurer la sécurité de préparation et d'administration.

Résultats et discussion



pH :

- Aucune variation significative de pH.

Produit de dégradation :

- 8-methoxy-TPT détecté à <0.5% dans la condition 30 ± 2°C, 65 ± 5% RH après 3 mois.

Examen visuel :

- Pas de formation de précipité ni de changement de couleur.