

ETUDE DE STABILITÉ DU PEMETREXED FRESENIUS KABI 500mg

Lonca Nelly, Bekhtari Khedidja, Malosse Françoise, Pinguet Frédéric
Unité Centralisée de Préparation des Chimiothérapies, service Pharmacie, CRLC ICM Val D'Aurelle,
208 rue des apothicaires, 34298 Montpellier Cédex 5

Introduction

Dans le but d'optimiser la gestion des « reliquats » des médicaments anticancéreux, nous nous sommes intéressés à l'étude de la stabilité physico-chimique du pémétrexed diacide Fresenius Kabi dans son conditionnement d'origine. C'est un générique de la spécialité ALIMTA® (Pémétrexed disodium) commercialisé par le laboratoire Lily. Le pémétrexed est indiqué dans le mésothéliome pleural malin et dans le cancer bronchique non à petites cellules.

D'après le résumé des caractéristiques du produit, la stabilité physique et chimique de la solution reconstituée de pemetrexed diacide a été démontrée pendant 24h au réfrigérateur.

Objectif

Etudier la durée de conservation des « reliquats » de Pemetrexed diacide (25mg/ml) dans leur conditionnement d'origine et dans différentes conditions de conservation.

Matériel et Méthodes

Les flacons de Pémétrexed 500mg diacide (Frésenius Kabi®) ont été reconstitués par 20 ml de glucose 5% afin d'obtenir une concentration de 25mg/ml.

L'influence de divers paramètres a été étudiée sur la solution concentrée de pémétrexed 500mg (25mg/ml):

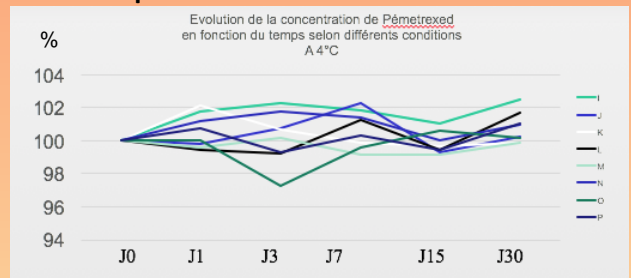
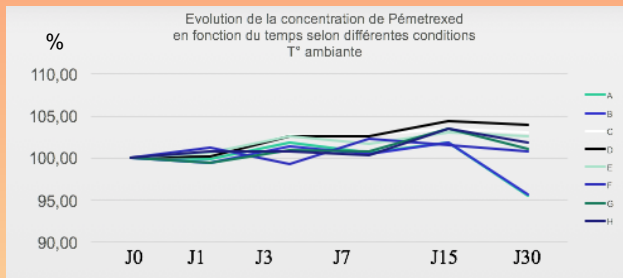
- la température (+ 4°C et + 20°C)
- la luminosité (+/- lumière)
- l'incidence de ponctions multiples (aiguilles en acier inoxydable) : évaluation de la stabilité du pémétrexed en contact avec l'air introduit lors de multiponctions
- l'incidence de la présence ou absence de métaux

Chaque condition a été répliquée en 3 exemplaires. Au total, 16 conditions ont été étudiées.

1 ml de chaque flacon a été prélevé à J0, J1, J3, J7, J15 et J30: la stabilité chimique a été évaluée par méthode chromatographie liquide haute performance (HPLC) et la stabilité physique par une évaluation de l'aspect de la solution (coloration, limpidité).

La linéarité, la précision, l'exactitude et la robustesse de la méthode ont été validées. La limite de stabilité a été fixée comme une diminution de 10% (\pm écart type) de la concentration initiale en principe actif.

1. Stabilité chimique



Aucune variation importante de concentration n'a été constatée par dosage HPLC, le pourcentage maximum de dégradation étant de 4,55%.



2. Stabilité physique

Flacons à T° ambiante (A → H)

Flacons à 4°C (I → P)

A J7 → apparition d'une coloration verte ← A J15

Aucun produit de dégradation n'a pu être mis en évidence par HPLC

La conservation des reliquats de Pémétrexed diacide est possible pendant 7 jours à 4°C et sous réserve de manipulation dans des conditions limitant la contamination microbiologique.