

Stabilité physicochimique étendue du cétuximab dans les flacons ouverts et les poches de perfusion conservés à 4 °C et 25 °C

V. Vieillard¹, G. Le Guyader¹, A. Jallades², A. Astier^{1,3}

¹Department de Pharmacie, AP-HP, Hôpitaux Universitaires Henri-Mondor, Créteil, France; ²Merck Santé S.A.S., Lyon, France;

³Académie Nationale de Pharmacie, Paris, France



Introduction.

Cette étude visait à déterminer la stabilité du cétuximab : (1) dans des conditions « d'utilisation » après dilution à 1 mg/mL dans du chlorure de sodium à 0,9 % dans des sacs en polyoléfine et (2) sous forme de solution non diluée (5 mg/mL) reconditionnée en poches polypropylène ou conservée dans le flacon après ouverture.

Méthodes

Des flacons de 500 mg/100 mL prêts à l'emploi de solution de cétuximab ont été dilués à 1 mg/mL dans des poches de 100 mL de chlorure de sodium à 0,9 % ou reconditionnés sous forme de solution à 5 mg/mL dans des poches vides de 100 mL. Les poches et flacons ont été conservés à 4°C pendant 90 jours puis à 25°C pendant 3 jours pour simuler une excursion de température. Un échantillon de 7 mL a été prélevé dans chaque poche pour les déterminations initiales. Les poches échantillonnées ont été pesées pour déterminer leur poids initial et placées dans les conditions de stockage prévues. La stabilité physicochimique du cétuximab a été estimée à l'aide de méthodes validées

Structure II°: Spectrométrie UV dérivée

Structure III°: Fluorimétrie native

Variants ioniques: Chromatographie ionique

Agrégation: Turbidimétrie, Diffraction laser; chromatographie d'exclusion stérique

Paramètre colligatifs: pH, densité, osmolalité, stérilité

Résultats

Aucun changement de turbidité, aucune perte de protéines et aucun changement dans la structure tertiaire du cétuximab n'ont été observés après 30 jours de stockage ou lorsqu'il a été soumis à une excursion de température de 3 jours à 25°C, et lorsqu'il est stocké à 4°C pendant 90 jours maximum. Quels que soient les concentrations et les lots. Les paramètres colligatifs n'ont pas changé dans aucune des conditions testées. Aucune trace de croissance microbienne n'a été trouvée dans les sacs après 90 jours de stockage à 4°C.

Conclusion

Ces résultats soutiennent la durée de conservation prolongée des flacons et des poches de cétuximab, ce qui peut être intéressant pour une préparation optimisée et des économies potentielles.

Publié dans Journal of Oncology Pharmacy Practice. April 19, 2023; <https://doi.org/10.1177/10781552231170583>

Déclaration d'intérêts :

Rien à déclarer

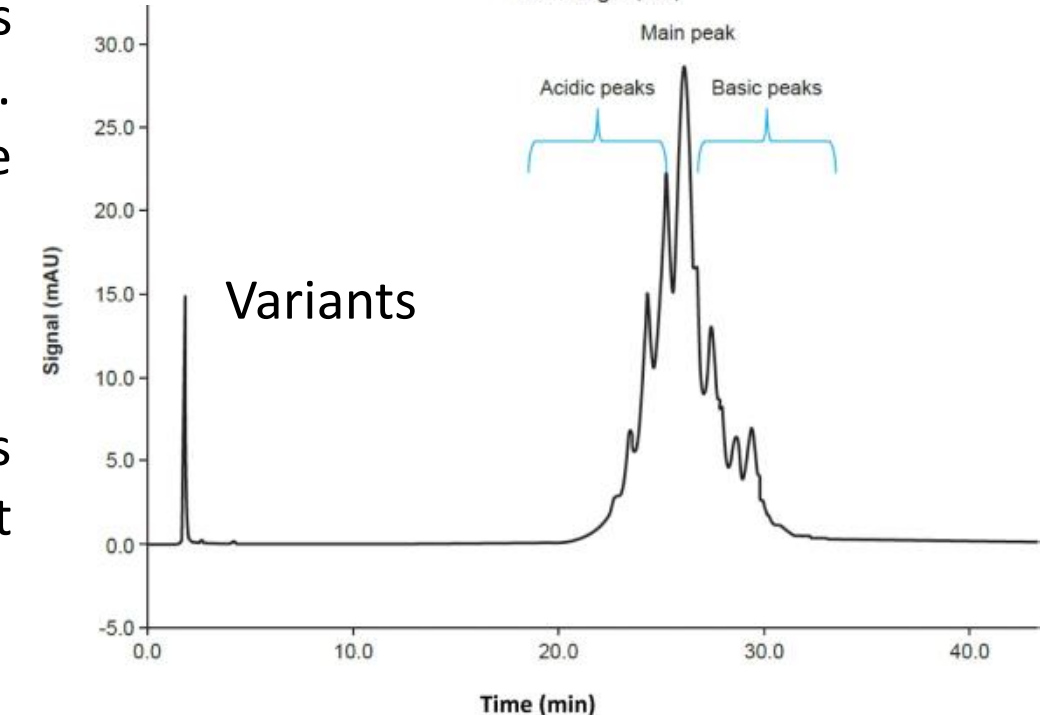
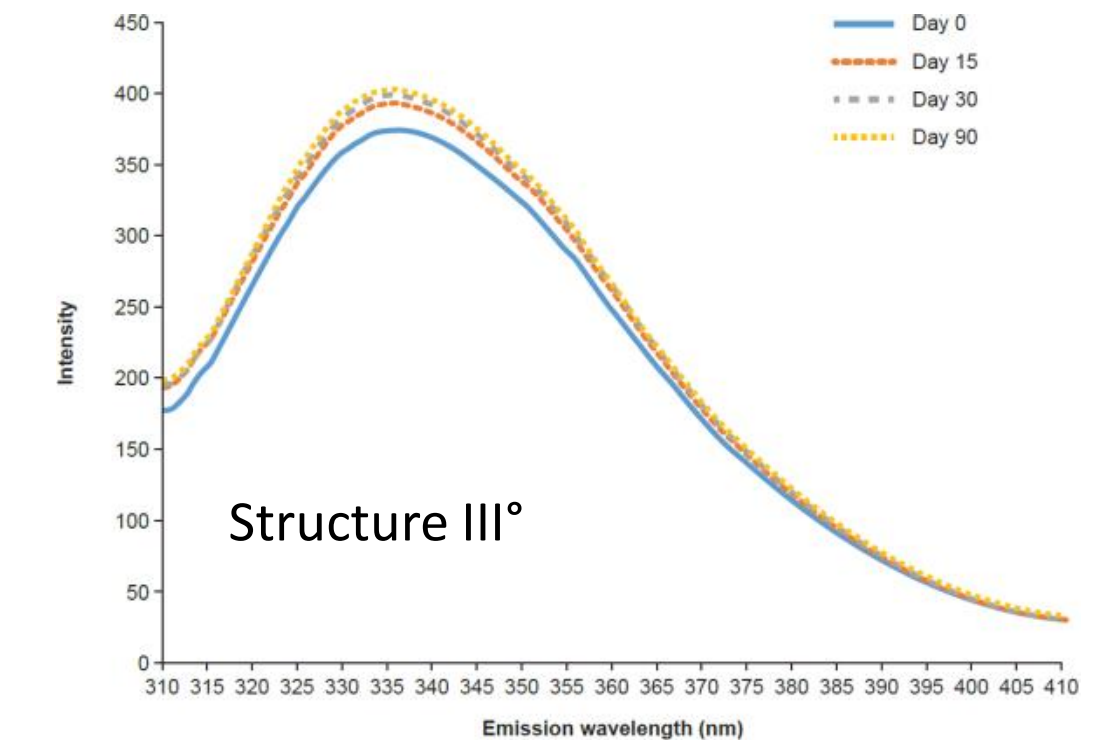
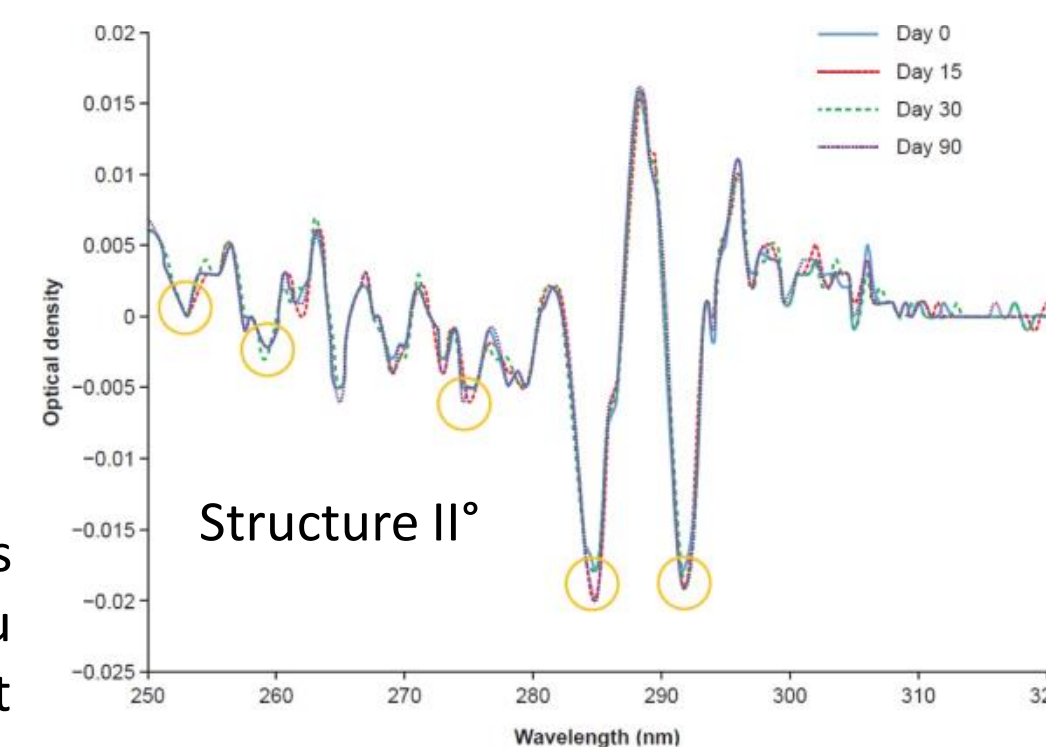


Table 4. Relative percentage of cetuximab isoforms in ion chromatography after storage at 4°C.

Peak	Batch 1		Batch 2		Batch 3		Mean	
	%	SD (%)	%	SD (%)	%	SD (%)	%	SD (%)
D0								
Acidic	33.08	0.358	30.21	0.332	30.03	0.391	31.17	1.49
Main	44.51	0.37	48.31	0.339	48.17	0.157	46.93	1.87
Basic	22.42	0.366	21.49	0.255	21.80	0.350	21.91	0.51
D15								
Acidic	33.18	0.599	30.19	0.276	30.32	0.499	31.23	1.49
Main	44.64	0.244	48.12	0.609	48.05	0.430	46.94	1.73
Basic	22.18	0.661	21.69	0.400	21.63	0.375	21.83	0.53
D30								
Acidic	33.76	0.420	30.58	0.352	30.57	0.248	31.64	1.58
Main	44.20	0.291	47.80	0.341	47.63	0.246	46.54	1.73
Basic	22.04	0.410	21.62	0.371	21.80	0.122	21.82	0.36
D90								
Acidic	34.60	0.482	31.40	0.238	32.47	1.374	32.82	1.58
Main	43.33	0.518	46.88	0.278	45.82	1.529	45.35	1.77
Basic	22.07	0.354	21.72	0.231	21.70	0.219	21.83	0.31

D: day; SD: standard deviation.



Avec le soutien scientifique de la



SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE PHARMACIE ONCOLOGIQUE