

# Etude de la stabilité d'une solution de bortézomib à 1 mg/mL conditionnée en seringue de polypropylène

M. Perissutti\*, J. Vigneron\*, H. Zenier\*, I. May\*, B. Demoré\*  
\*Pharmacie

CHU Nancy - Hôpital Brabois - Allée du morvan, 54511 Vandoeuvre-les-Nancy

## INTRODUCTION

Le bortézomib est un produit coûteux dont la stabilité de la solution reconstituée conditionnée en seringue n'est que de 8h à 25°C selon les données du laboratoire, et de 5 jours à 5°C selon la publication d'André et al<sup>1</sup>. Cette durée rend difficile l'anticipation de la préparation des seringues et la conservation puis la réattribution d'une seringue dont l'administration serait annulée

## OBJECTIF

Etudier la stabilité d'une solution de bortézomib à une concentration de 1 mg/mL conservée dans une seringue de polypropylène, telle qu'elle est préparée pour le service d'hématologie, à température ambiante et au réfrigérateur pendant 35 jours

## METHODE

Quatre seringues ont été préparées après reconstitution de 3,5 mg de bortézomib avec 3,5 mL de NaCl 0,9% pour obtenir une concentration à 1mg/mL. Deux seringues ont été conservées au réfrigérateur et deux à température ambiante.

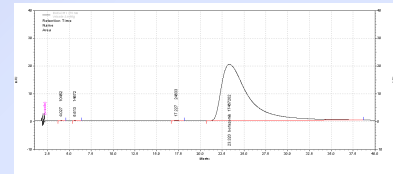
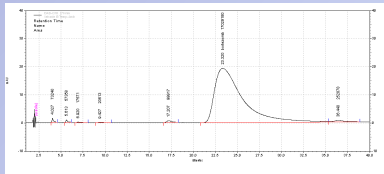
Les critères de stabilité sont une perte de principe actif inférieure à 5% et une apparition de produits de dégradation à un taux limite de 1%. Les analyses ont été effectuées par examen visuel et par CLHP avec une méthode validée<sup>2</sup> pour chaque seringue à J0, J2, J4, J7, J14, J21, J28 et J35

### CONSERVATION A TEMPERATURE AMBIANTE

### RESULTATS

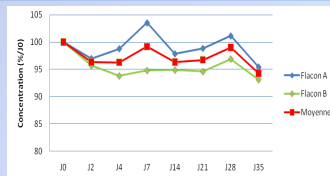
### CONSERVATION AU REFRIGERATEUR

#### Chromatogramme obtenu à J35

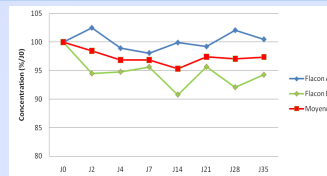


#### Pourcentage de bortézomib par rapport à la concentration initiale en fonction du temps

La concentration moyenne en bortézomib est restée supérieure à 95% par rapport à la concentration initiale jusqu'à J28

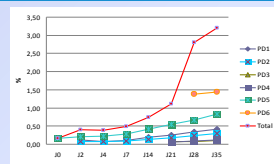


La concentration moyenne en bortézomib est restée supérieure à 95% par rapport à la concentration initiale jusqu'à J35

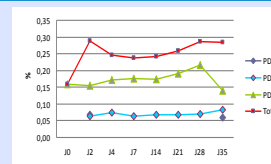


#### Pourcentage de produits de dégradation obtenus par rapport à la somme de la surface de tous les pics

Six produits de dégradation sont apparus et le pourcentage total de produits de dégradation détectés atteint 3% à J35



Trois produits de dégradation sont apparus et le pourcentage total de produits de dégradation détectés reste inférieur à 0,4% jusqu'à J35



## DISCUSSION - CONCLUSION

La solution de bortézomib à 1mg/mL conservée en seringue entre 2 et 8 °C est stable pendant 35 jours  
La solution de bortézomib à 1mg/mL conservée en seringue à température ambiante est stable pendant 14 jours

### APPLICATION

Préparation à l'avance en dose-banding = dose standardisée non nominative

Disponibilité immédiate du produit après étiquetage → Pas d'attente pour le patient

OU

Préparation de dose standardisée nominative

Disponibilité immédiate  
Ré-étiquetage selon une procédure sécurisée

Pas d'attente pour le patient  
Pas de perte économique due à l'anticipation des préparations

Réattribution des seringues dont l'injection est reportée ou annulée

Au CHU de Nancy, depuis Juin 2011, mise en place de la préparation anticipée des seringues à des doses standardisées nominatives

106 seringues de Velcade® préparées à l'avance : diminution du temps d'attente du patient en service d'hospitalisation de jour  
6 seringues réattribuées : près de 4 000 euros de perte évitée

<sup>1</sup> Réf : ANDRE et al  
Ann Pharmacotherapy 2005;39:1462-66.

<sup>2</sup> Réf : WALKER et al  
Can J Hosp Pharm 2008; 61,1:14-20.