

283 STABILITÉ À LONG TERME DE LA DEXAMETHASONE EN ASSOCIATION AVEC DE L'ALIZAPRIDE OU DE L'ONDANSETRON DANS UNE SOLUTION DE CHLORURE DE SODIUM 0,9 % CONSERVÉE DANS UNE POCHE DE POLYOLÉFINE À 5 ± 3 °C.

J-D. Hecq^{1,4}, J. Simar², M. Godet^{2,4}, P. Gillet¹, Langhendries CI¹, B. Bihin³, J. Jamart³, L. Galanti^{2,4}

¹Département de Pharmacie ²Laboratoire de Biologie Médicale

³Unité de Support Scientifique ⁴Drug Stability Research Group

CHU UCL Namur 1, avenue Therasse 5530 Yvoir, Belgium



jean-daniel.hecq@uclouvain.be

Contexte

La prévention ou le traitement des nausées et vomissements induits par des agents de chimiothérapie anti-cancéreuse nécessite l'administration intraveineuse de combinaisons de principes actifs.

Objectif

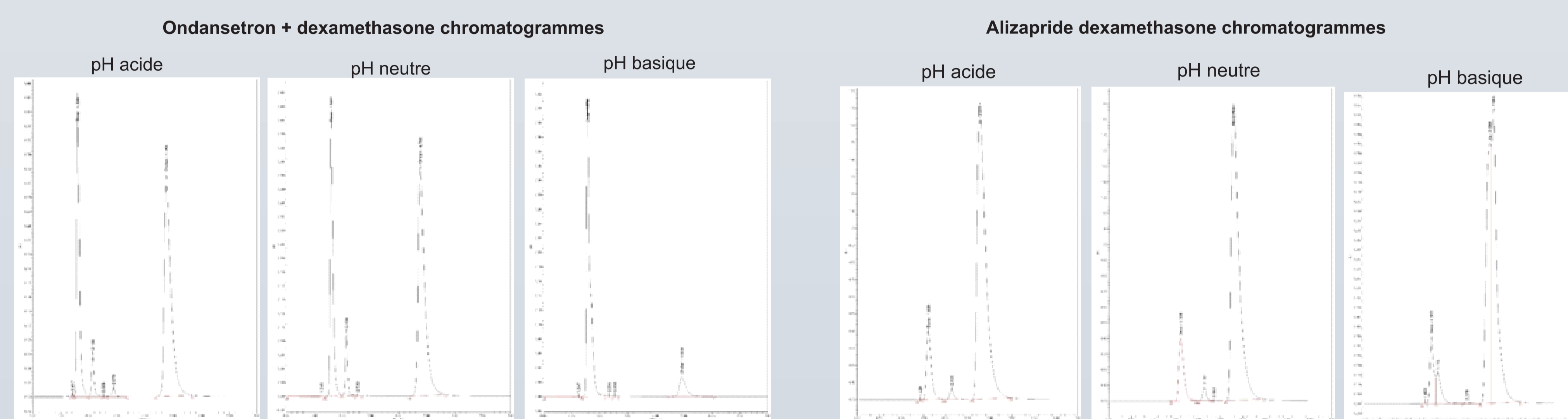
Déterminer la stabilité à long terme de 10 mg de dexaméthasone associés à 100 mg d'alizapride ou 8 mg d'ondansétron dans 100 ml de solution de chlorure de sodium à 0,9% stocké à 5 ± 3 °C.

Matériel et méthodes

- Des solutions de 0,9 % de chlorure de sodium de 100 ml en polyoléfine (n=5) contenant environ 10 mg de dexaméthasone (DEX) associés à 100 mg d'alizapride ou 8 mg d'ondansétron (OND) 8 mg ont été préparées dans des conditions aseptiques et stockées au moins 30 jours à 5 ± 3 °C.
- Les concentrations en ALI, DEX et OND ont été mesurées par chromatographie liquide à haute performance (CLHP).
- Des mesures de densité optique à différentes longueurs d'onde, la mesure du pH et des observations au microscope optique ont été effectuées périodiquement au cours du stockage.
- Un essai de dégradation forcée avec de l'HCL 5M et du NaOH 5M avant et après chauffage à 100 °C a également été effectué.
- Les solutions sont considérées instables si la limite de l'intervalle de confiance (unilatéral à 95 %) autour de la moyenne descend en dessous de 90 % de la valeur initiale ou lorsque des signes d'instabilité physique apparaissent.

Résultats

- Toutes les formulations étaient physico-chimiquement stables durant le stockage à 5 ± 3 °C.
- Il n'a été observé aucun changement de couleur, de la turbidité, de précipitation ou d'opacité.
- Aucun changement notable dans les valeurs de pH ou de densité optique a été observé au cours de l'étude.
- Aucun cristal n'a été observé par analyse microscopique.
- La limite inférieure de confiance de la concentration pour ces solutions reste supérieure à 90 % de la concentration initiale durant 30 jours.



Analyse de stabilité		
	Obs	Tolerance
0	100.2	100.0
1	100.2	99.9
2	99.9	99.8
3	99.9	99.7
4	99.9	99.6
7	99.9	99.4
9	100.2	99.2
11	100.2	99.0
14	99.9	98.8
16	100.1	98.6
18	99.9	98.4
21	100.0	98.1
23	100.1	98.0
25	100.2	97.8
28	100.2	97.5
30	100.1	97.3

Stabilité de la dexaméthasone dans la solution Dexa + Ondan.
Tolerance = intervalle contenant au moins 95 % de valeurs (nouvelle définition).

Analyse de stabilité		
	Obs	Tolerance
0	100.1	100.0
1	100.4	100.0
2	100.1	99.9
3	100.0	99.9
4	99.9	99.9
7	99.9	99.7
9	100.0	99.7
11	100.1	99.6
14	100.1	99.5
16	100.0	99.4
18	99.9	99.4
21	100.3	99.2
23	100.4	99.2
25	100.1	99.1
28	100.5	99.0
30	100.4	98.9

Stabilité de l'ondansétron dans la solution Dexa + Ondan.
Tolerance = intervalle contenant au moins 95 % des valeurs (nouvelle définition).

Analyse de stabilité		
	Obs	Tolerance
0	100.4	100.0
1	100.0	99.9
2	99.8	99.7
3	99.8	99.6
4	99.8	99.5
7	99.9	99.1
9	100.7	98.9
11	101.2	98.6
14	101.4	98.2
16	100.2	98.0
18	102.2	97.7
21	100.8	97.3
23	99.9	97.1
25	99.7	96.8
28	103.1	96.4
30	100.6	96.2

Stabilité de la dexaméthasone dans la solution Dexa + Ali.
Tolerance = intervalle contenant au moins 95 pourcent des valeurs (nouvelle définition).

Analyse de stabilité		
	Obs	Tolerance
0	100.5	100.0
1	100.1	99.9
2	99.9	99.9
3	100.1	99.8
4	100.0	99.8
7	100.2	99.6
9	100.8	99.5
11	101.5	99.4
14	101.3	99.2
16	100.4	99.1
18	103.1	99.0
21	101.7	98.9
23	100.8	98.8
25	100.8	98.7
28	103.9	98.5
30	101.8	98.4

Stabilité de l'alizapride dans la solution Dexa + Ali.
Tolerance = intervalle contenant au moins 95 pourcent des valeurs (nouvelle définition).

Conclusions

Les mélanges de 10 mg de dexaméthasone associés à 100 mg d'alizapride ou 8 mg d'ondansétron sont physico-chimiquement stables pendant 30 jours dans 100 ml de solution de chlorure de sodium à 0,9 % stocké en sacs de polyoléfine à 5 ± 3 °C.