

STABILITE DES ANTICANCEREUX INJECTABLES

C. HERMELIN ; C. EGNELL

TECHNOLOGIE SERVIER -

27 rue Eugène Vignat 45000 Orleans

Les études de stabilité des anticancéreux injectables, à reconstituer ou à diluer, devraient pouvoir répondre, d'une part aux recommandations réglementaires de dépôt de dossiers imposées aux Laboratoires Pharmaceutiques et, d'autre part aux besoins spécifiques des Pharmaciens hospitaliers.

Les industriels doivent respecter les études requises dans le guideline ICH « Stability testing of new drug substances and products ». Ce guide définit entièrement les conditions de température et d'humidité sous lesquelles doivent être effectuées les études de stabilité qui permettent d'établir le conditionnement, la température de stockage et la durée d'utilisation du produit fini commercialisé. Il demande de vérifier à long terme la stabilité physico-chimique et microbiologique (intégrité des systèmes de fermeture) mais aussi à plus court terme la stabilité à la lumière (ICH « photostability testing of new drug substances and products »), la stabilité après des cycles thermiques de congélation / décongélation, la stabilité de la forme pharmaceutique reconstituée ainsi que des essais de compatibilité et de stabilité dans les solutés de perfusion (en première approche le glucose 5% et le chlorure de sodium 0,9%).

Les besoins des Pharmaciens hospitaliers sont liés entre autre, aux dispositifs d'administration des anticancéreux. La stabilité et les problèmes d'absorption sur les matériaux des poches, perfuseurs, seringues..., sont généralement vérifiés lors des études de développement du médicament puis lors de sa commercialisation pour des demandes plus ponctuelles. Ces études doivent préciser les références et la composition chimique des matériaux des dispositifs médicaux utilisés, la nature du soluté de dilution ainsi que les concentrations auxquelles les dilutions sont réalisées, les modalités de conservation des solutions (température et lumière). Les risques d'instabilité ou d'absorption peuvent varier de façon importante avec la concentration (forme pharmaceutique reconstituée ou diluée dans un soluté de perfusion), il est donc recommandé de couvrir une plage suffisante de concentrations.

En tenant compte de l'ensemble de ces critères, le taux de dégradation acceptable du principe actif doit être réduit au maximum à la fin de l'administration au patient.

Enfin, il faut rappeler que les risques de contamination et de stabilité

microbiologique après ouverture des formulations injectables stériles sont sous la responsabilité de l'utilisateur.