

Etude de stabilité d'une solution stérile de glycérol 10% – fructose 5% utilisée dans la résection endoscopique

Filali S; Tall ML; Salmon D; Diouf E; Abbassi N; Gruat B; Lenfant M; Koog N; Ducarre B; Pivot C; Pirot F
Hospices Civils de Lyon; Pharmacie, Hôpital Edouard Herriot, Lyon



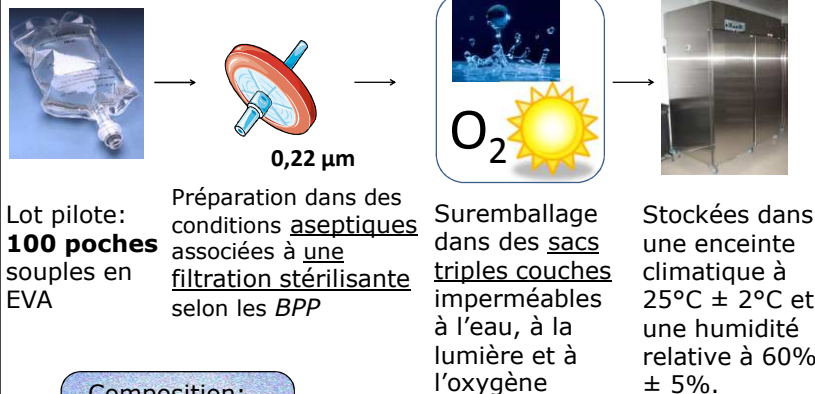
Introduction

La solution de glycérol 10 % – fructose 5 % est une préparation hospitalière utilisée dans le cadre d'un essai clinique dans le traitement curatif endoscopique des lésions néoplasiques du tube digestif. L'objectif de cette étude est d'évaluer la stabilité physico-chimique et microbiologique de la solution afin de sécuriser l'utilisation de ce produit.

Matériels & Méthodes

Préparation de la solution & Stockage

Contrôles physico-chimiques et microbiologiques



Lot pilote:
100 poches
souples en
EVA

Préparation dans des conditions aseptiques associées à une filtration stérilisante selon les BPP

Suremballage dans des sacs triples couches imperméables à l'eau, à la lumière et à l'oxygène

Stockées dans une enceinte climatique à 25°C ± 2°C et une humidité relative à 60% ± 5%.

Composition:

- Glycérol à 10%
- Fructose à 5%
- NaCl à 0,9%

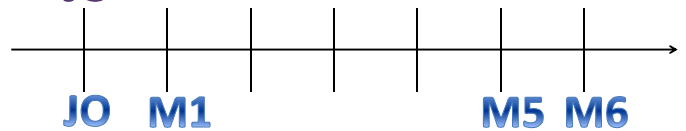
EVA: Ethyl Vinyl Acétate
BPP: Bonnes Pratiques de Préparation

Microbiologiques:

- Dosage des endotoxines bactériennes
- Essai de stérilité

JO

Atteste de l'apyrogénicité et de la stérilité de la solution



Physico-chimiques:

- pH
- Osmolalité
- Dosages :
 - du glycérol
 - du fructose
 - du sodium
 - du 5-hydroxyméthylfurfural (5-HMF)
- Comptage particulaire non visibles

- Évalue la stabilité physico-chimique de la solution

Résultats

Tableau II : Résultats des contrôles physico-chimiques et microbiologiques de JO à M6

	pH moyen (n=2)	Osmolalité moyenne (mOsm/kg) (n=3)	Sodium moyen (mM) (n= 2)	Concentration moyenne en fructose (mM) (n= 2)	Concentration moyenne en glycérol (mM) (n = 2)	Concentration moyenne en 5-HMF (mM) (n = 2)	Comptage des particules non-visibles moyen (nb/ml) (n=4)	Dosage des endotoxines (UI/ml)	Essai de stérilité
Spécifications	3,0 – 7,0	1902 ± 190	154 ± 15,4	278 ± 2,8	1087 ± 109	≤ 30 mg/L	≥ 10 µm: ≤ 25/ml ≥ 25 µm: ≤ 3/ml	< 0,5	Stérile
Périodes de stabilité									
JO	6,64	1947	151,2	282,7	1141	1,13	8,6	0,5	< 0,05 Stérile
M1	5,17	1921	158,7	281,3	1055	0,84	9,2	1,6	NR NR
M5	4,87	1960	149,8	279,2	1027	1,10	NR	NR	NR NR
M6	4,55	1959	148,2	270,5	1067	1,15	1,8	0,4	NR NR

JO : Premier jour d'étude de stabilité ; M : Période de stabilité définie en mois ; NR : Non Réalisé



Tous les contrôles physico-chimiques et microbiologiques ont été conformes de JO à M6.

- Aucune variation de plus de 10% de la concentration du glycérol, du fructose et du sodium n'a été observée au bout de 6 mois.
- Le pH et l'osmolalité n'ont subi aucune fluctuation majeure durant l'étude.
- Le 5-HMF, utilisé comme un marqueur de la dégradation du fructose n'existait qu'à l'état de traces (teneur < 1,2 mg/L).
- Le comptage de particules non visibles, l'essai de stérilité et le dosage des endotoxines bactériennes ont également été conformes aux recommandations de la Pharmacopée Européenne.

Conclusion

Après 6 mois d'étude de stabilité, la solution de glycérol 10% – fructose 5% conditionnée en poche suremballée, et conservée à 25°C et à l'abri de la lumière, est resté stable, permettant ainsi d'assurer une administration en toute sécurité dans le cadre de cet essai clinique. Afin d'allonger la date limite d'utilisation de ce produit, cette étude de stabilité va se poursuivre pendant au moins 1 an.