

Irinotécan : Quand des préparations sont tout sauf ... limpides !

MOINE M.¹, SIGWARD E.¹, SANKHARE D.¹, FAURE P.¹, MADELAINE I.¹, VIGNERON J.², JOURDAN N.¹

¹ : Service de pharmacie, Hôpital Saint-Louis, 1 avenue Claude-Vellefeaux, 75010 Paris

² : Centre Hospitalier Universitaire de Nancy, Hôpital Brabois

CONTEXTE

Concernant les préparations injectables d'irinotécan :

Données du laboratoire Fresenius :

Stable 84 jours, à l'abri de la lumière, à température ambiante
entre 0,4 et 2,8 mg/mL dans du NaCl 0,9 %

Donnée de la base Stabilis 4.0 cotée A :

Stable 28 jours, à l'abri de la lumière, à température ambiante
entre 0,4 et 2,8 mg/mL dans du NaCl 0,9 %

Dans notre unité :

Préparation de poches d'irinotécan :

- A l'avance
- Par lot

Dosages, taille de lot et concentrations :

240 mg : 19 poches, concentrées à 1,9 mg/mL
280 mg : 29 poches concentrées à 2,24 mg/mL
340 mg : 34 poches concentrées à 2,72 mg/mL

Suivant un circuit de retour :
Les préparations non administrées
peuvent être réattribuées.

Précipité visuellement observé sur une poche de 340 mg lors d'une réattribution et retrait de l'Opabag®

PRISE DE DECISION DEVANT L'APPARITION NON PREVISIBLE D'UNE INSTABILITE PHYSIQUE DE SOLUTION D'IRINOTECAN

1-Mise en quarantaine des lots de 240, 280 et 340 mg ;

2-Mirage des poches par 3 personnes une fois par semaine ;

3- Demande d'expertise du fournisseur.



DESCRIPTION DES FAITS

Précipité observé sur les préparations des lots :

- ✓ 340 mg à 35 jours de la date de fabrication
- ✓ 280 mg à 22 jours
- ❖ Le lot à 240 mg reste limpide

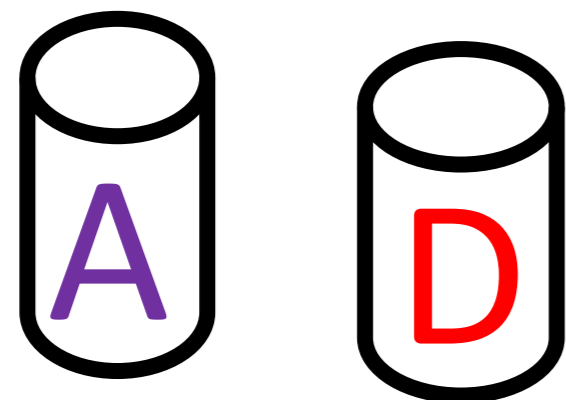
L'Opabag® a empêché de dater le premier jour d'apparition du précipité.

Les flacons utilisés pour les fabrications proviennent de 2 lots différents.



Précipités blancs :

- Sont d'autant plus importants que la préparation est concentrée
- S'accroissent au cours du temps.



Précipités observés sur les poches d'irinotécan 280 et 340 mg :



Temps et concentration qui ↑

Conclusions du fabricant :

1. Remise en cause des conditions de conservation (variations de température) - 2. La concentration des préparations

DISCUSSION

Conditions de conservation uniquement concernées lors d'une réattribution et non pas lors du stockage à la pharmacie.

Concentrations sont dans les limites préconisées

✓ Actuellement, nous privilégions des **concentrations intermédiaires** qui sont de 1,06 (280 mg) et 1,27 mg/mL (340 mg).

~~2,24 mg/mL (280 mg)~~
~~2,72 mg/mL (340 mg)~~



✓ Les préparations non administrées sont **détruites**.

✓ Lors de l'appel d'offre, un des critères de choix du fournisseur est **les données de stabilité** : gamme de concentration et durée de conservation, **données mises en défaut par cette expérience**.