

## Introduction

- Parmi les cancers juvéniles, le rétinoblastome intraoculaire est la forme la plus fréquente durant la première année de vie [1].
- Le topotécan (TPT) est un candidat prometteur pour une production centralisée de seringues prêtes à l'emploi.
- Absence de données de stabilité sur les solutions de TPT nécessaires pour la production de seringues prêtes à l'emploi.

## Objectifs

Etude de stabilité physico-chimique de 12 mois sur des seringues prêtes à l'emploi de TPT dans du chlorure de sodium 0,9% (NaCl 0,9 %) à 20 et 200 µg/mL, à l'abri de la lumière à 30 ± 2°C (65 ± 5% RH, humidité relative), 5 ± 3°C ou -20 ± 5°C.

## Matériel et méthodes

 Production de 720 seringues de TPT prêtes à l'emploi à 20 et 200 µg/mL (1 mL).

 Stocké à l'abri de la lumière à 30 ± 2°C (65 ± 5% RH), 5 ± 3°C ou -20 ± 5°C (selon les recommandations ICH).

 Analyses réalisées à 0, 1, 2, 14 jours, 1, 3 et 6 mois.

 **Examen visuel** : changement de couleur, formation d'un précipité, turbidité.

 Mesure du pH.

### Méthode analytique [2]:

 La méthode analytique est validée et indicatrice de stabilité selon le Guide de stabilité Gercap / SFPC [3].

Chromatographie liquide en phase inverse avec un détecteur à barrette de diodes.

Longueur d'onde de détection : 228 nm.

Colonne : Waters® Acquity BEH C18 (1.7µm, 2.1x100mm).

Phase mobile : 85% bicarbonate d'ammonium (13mM) avec acide acétique (pH 6.5), 15% acétonitrile en mode isocratique. Débit : 0.2 mL/min.

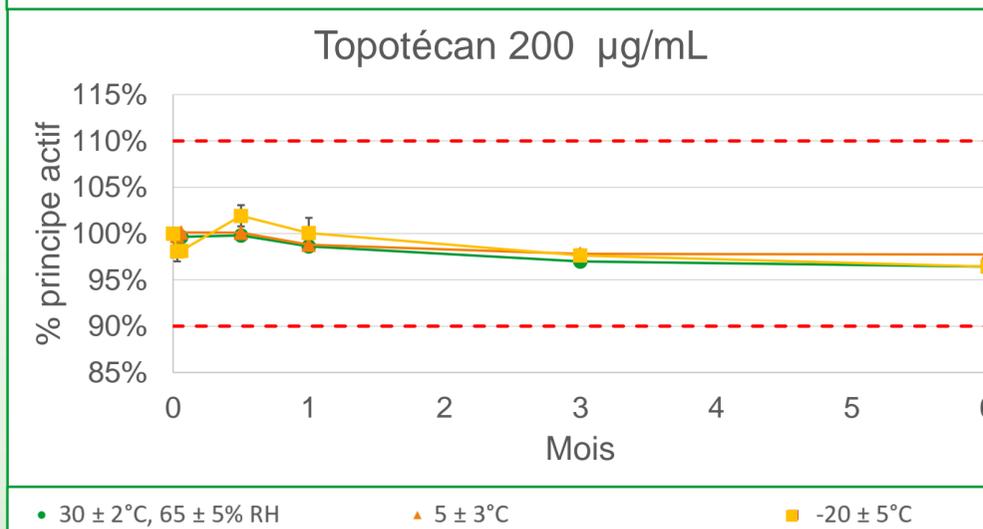
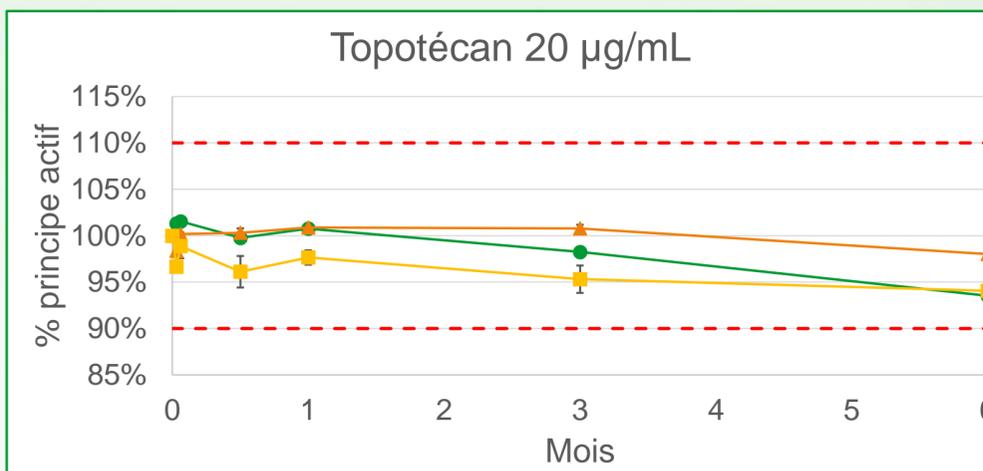
Temps d'analyse total : 10 minutes.

## Conclusion

**Seringues de TPT à 20 µg/mL et 200 µg/mL physiquement et chimiquement stables à l'abri de la lumière à 30 ± 2°C (65 ± 5% RH), 5 ± 3°C et -20 ± 5°C pendant 6 mois.**

Étude de stabilité poursuivie jusqu'à 12 mois. Une production centralisée permettra d'assurer la sécurité de préparation et d'administration.

## Résultats et discussion



### pH :

- Aucune variation significative de pH.

### Produit de dégradation :

- 8-methoxy-TPT détecté à <0.5% dans la condition 30 ± 2°C, 65 ± 5% RH après 3 mois.

### Examen visuel :

- Pas de formation de précipité ni de changement de couleur.