



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



ORIGINAL ARTICLE

Long-term stability of dexamethasone and alizapride or ondansetron in sodium chloride 0.9% polyolefin bag at $5 \pm 3^\circ\text{C}$



Stabilité à long terme de la dexaméthasone en association avec de l'alizapride ou de l'ondansetron dans une solution de chlorure de sodium 0,9 % dans des poches de perfusion de polyoléfine conservées à $5 \pm 3^\circ\text{C}$

J. Simar^a, M. Godet^{a,d}, J.-D. Hecq^{b,d,*}, M. Closset^a,
P. Gillet^b, C. Langhendries^b, B. Bihin^c, J. Jamart^c,
L. Galanti^{a,d}

^a Medical Laboratory, CHU UCL Namur, 1, avenue Therasse, 5530 Yvoir, Belgium

^b Department of Pharmacy, CHU UCL Namur, 1, avenue Therasse, 5530 Yvoir, Belgium

^c Scientific Support Unit, CHU UCL Namur, 1, avenue Therasse, 5530 Yvoir, Belgium

^d Drug Stability Research Group, CHU UCL Namur, 1, avenue Therasse, 5530 Yvoir, Belgium

Received 15 June 2016; accepted 9 August 2016

Available online 12 September 2016

KEYWORDS

Alizapride;
Dexamethasone;
Ondansetron;
HPLC;
Drug stability;
CIVA

Summary

Introduction. – The aim of the study was to investigate the long-term stability of dexamethasone 10 mg associated with alizapride 100 mg or ondansetron 8 mg in 100 mL of 0.9% sodium chloride solution stored at $5 \pm 3^\circ\text{C}$.

Method. – Solutions of 0.9% sodium chloride 100 mL in polyolefin bags ($n = 5$) containing approximately dexamethasone (DEX) 10 mg associated with alizapride (ALI) 100 mg or ondansetron (OND) 8 mg were prepared under aseptic conditions and stored about 30 days at $5 \pm 3^\circ\text{C}$. ALI, DEX and OND concentrations were measured by high-performance liquid chromatography (HPLC). Optic density measurement at different wavelengths, pH measurement and optic microscope observations were performed periodically during the storage. A forced degradation test with HCL 5M and NaOH 5M before and after heating at 100°C was also performed. Solutions were considered stable if the 95% one-sided lower confidence limit of the concentration remains

* Corresponding author at: CHU UCL Namur, Department of Pharmacy, avenue Therasse, 1, 5530 Yvoir, Belgium.
E-mail address: jean-daniel.hecq@uclouvain.be (J.-D. Hecq).

superior to 90% of the initial concentration or 95% of the initial concentration when any signs of physical instability exist as recently recommend.

Results. – The calibration was linear over the following range from 20 to 1.25 mg/100 mL for DEX, from 200 to 12.5 mg/100 mL for ALI and from 20 to 1.25 mg/100 mL for OND with a calculated correlation coefficient (r^2) of 0.998, 0.999 and 0.999, respectively. The inter- and intra-assay precision was below 10% for both mixtures. All formulations were physically stable during the storage. The lower confidence limit of the concentration for these solutions remains superior to 90% of the initial concentration at this date as recommended by the Food and Drug Administration (FDA) until 30 days.

Conclusion. – The HPLC method is specific and reproducible and can easily be adopted for monitoring the quality control in the production of DEX-ALI and DEX-OND bags. Solutions of DEX-ALI and DEX-OND were physically and chemically stable for 30 days in polyolefin bags stored at $5 \pm 3^\circ\text{C}$ and could therefore be prepared in advance.

© 2016 Académie Nationale de Pharmacie. Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

MOTS CLÉS

Alizapride ;
Dexaméthasone ;
Ondansetron ;
CLHP ;
Stabilité chimique ;
Unité centrale de
reconstitution
d'injectables

Résumé

Introduction. – Le but de cette étude est d'investiguer la stabilité à long terme de la dexaméthasone 10 mg associée à l'alizapride 100 mg ou l'ondansetron 8 mg dans 100 mL de NaCl 0,9 % stockés à $5 \pm 3^\circ\text{C}$.

Méthode. – Des solutions de NaCl 0,9 % dans des poches en polyoléfine ($n=5$) contenant approximativement 10 mg de dexaméthasone (DEX) associé à 100 mg d'alizapride (ALI) ou 8 mg d'ondansetron (OND) ont été préparées dans des conditions aseptiques et stockées pendant 30 jours à $5 \pm 3^\circ\text{C}$. Les concentrations de ALI, DEX et OND ont été mesurées par chromatographie liquide haute performance (CLHP). La densité optique mesurée à différentes longueurs d'onde, la mesure du PH et l'observation au microscope optique ont été effectués périodiquement durant le stockage. Un test de dégradation forcée avec de l'HCl 5M et du NaOH 5M avant et après chauffage à 100°C a également été réalisé. Les solutions étaient considérées comme stables lorsque la limite inférieure de confiance à 95 % pour la concentration restait supérieure à 90 % de la concentration initiale ou à 95 % de la concentration initiale lorsque des signes d'instabilité physique étaient présents, ainsi que le suggèrent les dernières recommandations.

Résultats. – La calibration était linéaire pour la gamme de mesures de 20 à 1,25 mg/100 mL pour DEX, 200 à 12,5 mg/100 mL pour ALI et 20 à 1,25 mg/100 mL pour OND avec un coefficient de corrélation (r^2) calculé à 0,998, 0,999 et 0,999 respectivement. La reproductibilité inter- et intra-essai était inférieure à 10 % pour les 2 mélanges. Les solutions étaient physiquement stables pendant le stockage. Les limites inférieures de confiance des concentrations sont restées supérieures à 90 % de la concentration initiale ainsi que le recommande la Food and Drug Administration (FDA) jusqu'au jour 30.

Conclusion. – La méthode HPLC est spécifique et reproductible et peut être facilement adoptée pour contrôler la qualité lors de la production des perfusions de DEX-ALI et DEX-OND. Les solutions de DEX-ALI et DEX-OND étaient physiquement et chimiquement stables pendant 30 jours dans des sacs en polyoléfine stockés à $5 \pm 3^\circ\text{C}$ et peuvent donc être préparées à l'avance.

© 2016 Académie Nationale de Pharmacie. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Introduction

Despite the relevant progress achieved in the last 20 years [1], vomiting and especially nausea continue to be two of the most distressing side effects of cancer chemotherapy.

Alizapride is a substituted benzamide similar to metoclopramide used to control nausea and vomiting and dexamethasone a corticosteroid with mainly glucocorticoid

activity and antiemetic properties [2]. Ondansetron is a 5-HT₃-receptor antagonist with antiemetic activity.

The combination of dexamethasone plus alizapride is used for the prevention of nausea and vomiting induced by multiple-day cisplatin chemotherapy. In the other hand, the combination of dexamethasone and ondansetron is used for the prevention of delayed nausea and vomiting induced by moderately emetogenic chemotherapy [1].

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5547001>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5547001>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)