

Quel matériau faut-il utiliser pour perfuser de l'insuline ?

Morgane Masse, Stéphanie Genay, Ana Domi, Christine Barthélémy, Bertrand Décaudin, Pascal Odou

CHU Lille, Univ. Lille,
EA 7365 - GRITA
Groupe de Recherche sur les formes Injectables et les Technologies Associées,
F-59000 Lille, France



DÉCLARATION DE LIENS D'INTÉRÊT

Aucun



JOURNÉES NATIONALES EURO-PHARMAT BORDEAUX 2016



INTRODUCTION



- Novorapid® (NovoNordisk)
 - Insuline aspartate (1UI/mL)
 - Deux conservateurs
 - Phénol (15 µg/mL)
 - Métacrésol (17 µg/mL)
- Littérature : Sorption de l'insuline avec PVC et PE
 - Insuline humaine
 - Méthodes analytiques
 - Spectrophotométrie-UV [1]
 - Immuno-essai [2,3]

[1] Zahid *et al.* Diabetes Research and Clinical Practice. 2008

[2] Fuloria *et al.* Pediatrics. 1998

[3] Hewson *et al.* Journal of Paediatrics and Child Health. 2000



JOURNÉES NATIONALES EURO-PHARMAT BORDEAUX 2016



OBJECTIF

Étudier les interactions de l'insuline
Novorapid® avec des tubulures de perfusion



JOURNÉES NATIONALES EURO-PHARMAT BORDEAUX 2016



MATÉRIELS ET MÉTHODES

Matériau	Diamètre interne (mm)	Longueur (cm)		
PVC	1,0	100	200	
	1,5	100	150	200
	2,5	100	150	200
PE	1,0	100	150	200
PE/PVC	1,0	100	150	
	2,5	100	150	200

n = 3 tubulures



MÉTHODOLOGIE

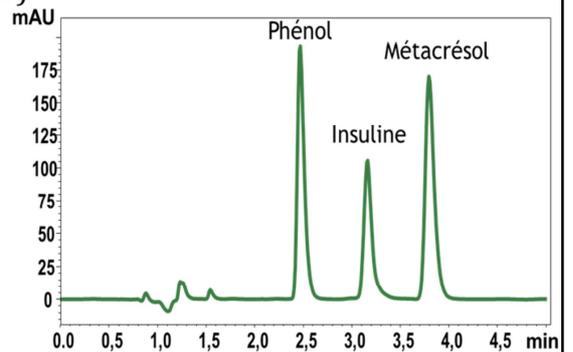
- Perfusion d'une solution de Novorapid® à 1 UI/mL
- *Via* des pousse-seringues à 2 mL/h 
- Pas de purge de la tubulure
- 10 recueils de 500 µL échelonnés sur 24 heures

ANALYSE EN CLHP-UV [1]

- Phase mobile
 - 73 % tampon sulfate (Na_2SO_4 ; 0,2 M; pH = 2,3)
 - 27 % acétonitrile
 - Débit 0,8 mL/min

- Phase stationnaire
 - Pré-colonne et colonne Phénomex[®] Kinetex[®] C18

Analyse à 214 nm



[1] Xu et al. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis. 2006



JOURNÉES NATIONALES EURO-PHARMAT BORDEAUX 2016



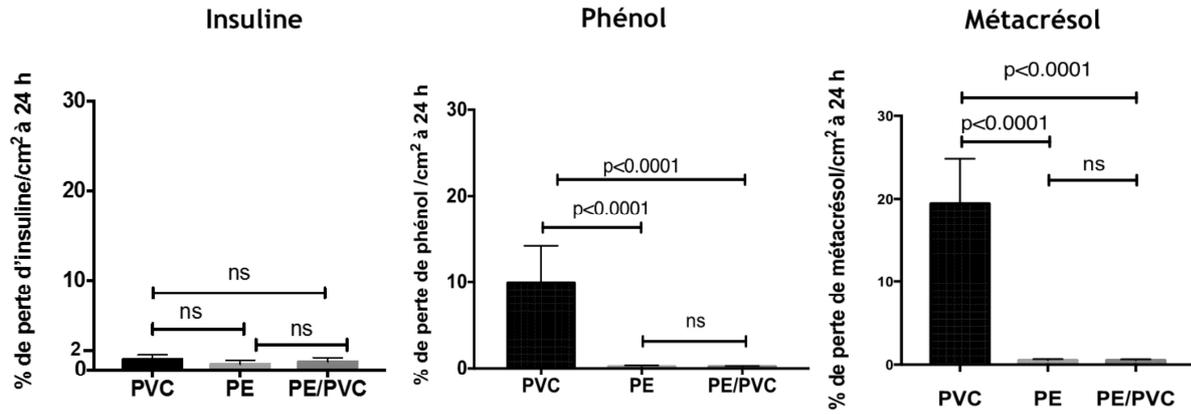
EXPRESSION DES RÉSULTATS

- Concentrations mesurées rapportées à :
 - La concentration initiale de la seringue
 - La surface de contact de chaque tubulure (cm²)
- ➔ Comparaison statistique du % perte/cm² des différents matériaux au temps 24 heures : test de Kruskal-Wallis (p=0,05)
- ➔ Evolution du % des composés administrés au patient au cours d'une perfusion de 7 heures



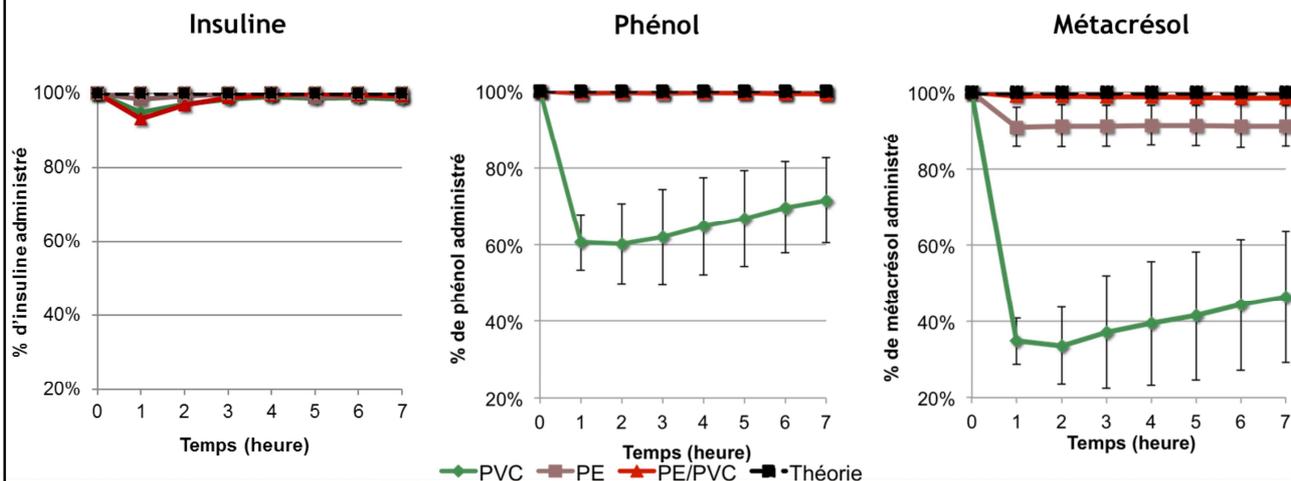
RÉSULTATS

% DE PERTE/CM² À 24 HEURES



RÉSULTATS

ÉVOLUTION DES % ADMINISTRÉS AU PATIENT



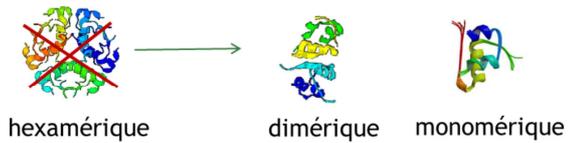
DISCUSSION

- Pas de sorption entre l'insuline et les matériaux
 - ⚠ Forte sorption entre les conservateurs et le PVC
- Résultats discordants avec la littérature
 - Problèmes des méthodes analytiques publiées ?
 - Etudes anciennes
 - Méthodes non séparatives
 - Etudes sur insuline humaine vs insuline asparte



CONCLUSION

- Importance des conservateurs pour le maintien de la conformation de l'insuline
 - Modification de la stabilité de l'insuline [1] ?



➔ Perfusion de l'insuline avec des tubulures en PE ou PE/PVC

[1] Teska BM et al. J Pharm Sci. 2014

MERCI POUR VOTRE ATTENTION

AVEZ-VOUS DES QUESTIONS ?



JOURNÉES NATIONALES EURO-PHARMAT BORDEAUX 2016



Figure pour questions