

# 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



JOURNÉES NATIONALES EURO-PHARMAT BORDEAUX 2016



## MÉTHODOLOGIE

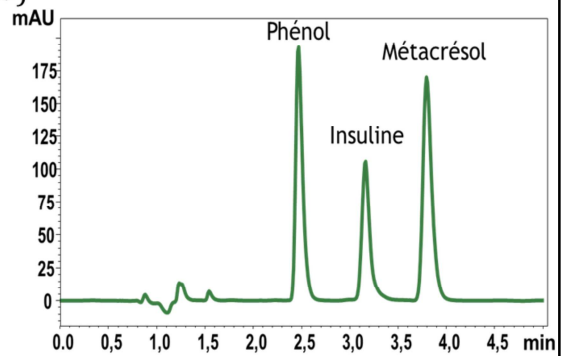
- Perfusion d'une solution de Novorapid® à 1 UI/mL
- *Via* des pousse-seringues à 2 mL/h 
- Pas de purge de la tubulure
- 10 recueils de 500 µL échelonnés sur 24 heures

## ANALYSE EN CLHP-UV [1]

- Phase mobile
  - 73 % tampon sulfate ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ; 0,2 M; pH = 2,3)
  - 27 % acétonitrile
  - Débit 0,8 mL/min

- Phase stationnaire
  - Pré-colonne et colonne Phénoménex® 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

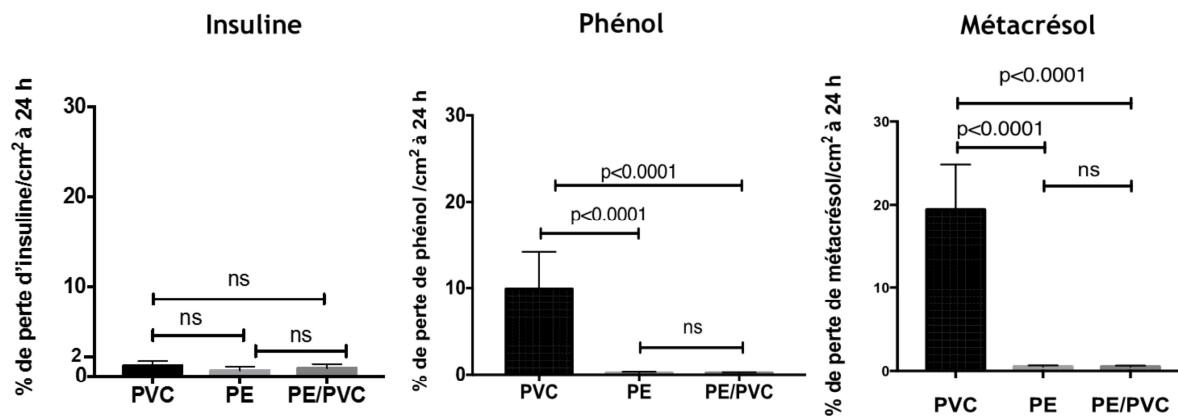
- Concentrations mesurées rapportées à :
  - La concentration initiale de la seringue
  - La surface de contact de chaque tubulure (cm<sup>2</sup>)
- ➔ Comparaison statistique du % perte/cm<sup>2</sup> des différents matériaux au temps 24 heures : test de Kruskal-Wallis (p=0,05)
- ➔ Evolution du % des composés administrés au patient au cours d'une perfusion de 7 heures





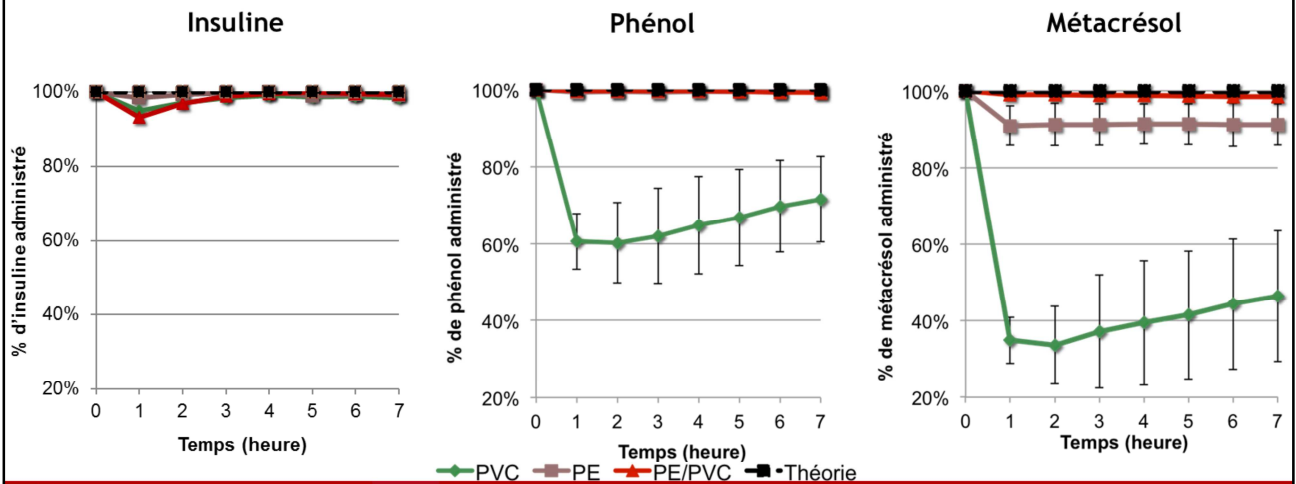
# RÉSULTATS

## % DE PERTE/CM<sup>2</sup> À 24 HEURES



# RÉSULTATS

## ÉVOLUTION DES % ADMINISTRÉS AU PATIENT



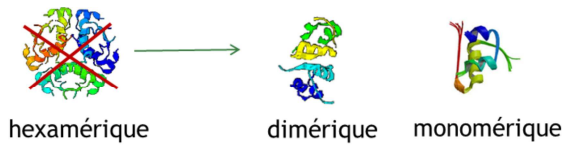
## DISCUSSION

- 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