

Gentamicine injectable : aide- mémoire pour faciliter les tests au laboratoire

Février 2023



Pour nous contacter :

Programme Promoting the Quality of Medicines Plus
United States Pharmacopeia
12601 Twinbrook Parkway
Rockville, MD 20852 USA
Tél. : +1-301-816-8166
Fax : +1-301-816-8374
Courriel : PQMplus@USP.org

Ce document a été élaboré grâce au généreux soutien du peuple américain, à travers l'accord de coopération n° AID-7200AA19CA00025 de l'USAID (Agence des États-Unis pour le développement international). USP (U.S. Pharmacopeial Convention USP) assume la responsabilité du contenu de cet ouvrage ; les idées qui y sont exprimées ne reflètent pas nécessairement les vues de PQM+.

Le programme Promoting the Quality of Medicines Plus (PQM+) est un accord de coopération quinquennal entre l'USAID et l'USP et dont l'objectif est de renforcer durablement les systèmes d'assurance qualité des produits médicaux dans les pays à revenu faible et intermédiaire. Le programme vise à améliorer la qualité des produits médicaux, grâce notamment à des approches intersectorielles et de renforcement des systèmes, à l'application de normes internationales d'assurance qualité dans l'ensemble du système pharmaceutique. En facilitant le partage de l'expertise scientifique et en apportant son soutien technique et son leadership, le programme PQM+ aide à créer des systèmes de santé locaux résilients et robustes qui permettent de traiter des maladies telles que le VIH/sida, la tuberculose, le paludisme et les maladies tropicales négligées, tout en améliorant la santé maternelle, néonatale et infantile.

Citation suggérée

Ce document peut être cité en mentionnant PQM+. Veuillez utiliser la citation suivante :

PQM+ 2023. Gentamicine injectable : aide-mémoire pour faciliter les tests de laboratoire. Soumis à USAID (l'Agence des États-Unis pour le développement international) par le programme PQM+. Rockville, MD: U.S. Pharmacopeial Convention

Remerciements

Les informations présentées dans cet outil de travail ont été compilées à partir du rapport original, Gentamicin Product Information Report – January 2023, et développées en collaboration avec Biotechnology Innovation and Regulatory Science Center, Purdue University. PQM+ remercie Thomas Ofori-Okyere, conseiller technique, gestion de l'approvisionnement en produits et chimie, fabrication et contrôle, PQM+, pour la préparation de cet outil de travail, sous la direction de Frederick Meadows, conseiller technique principal, Service de gestion de l'approvisionnement en produits techniques et procédés chimiques, fabrication et contrôle, PQM+. Nous remercions également Amanda Lewin, conseillère technique, renforcement des systèmes réglementaires, PQM+, pour sa révision de cet outil de travail.

PQM+ exprime sa gratitude à USAID pour le financement apporté à l'élaboration de cet outil. PQM+ tient à remercier tout particulièrement Deborah Armbruster, Leah Greenspan, Patricia Jodrey, Joseph Monehin, Alison Collins, Elisabeth Ludeman et Tobey Busch pour leurs conseils et leur soutien.

Sommaire

| | |
|---|----|
| Remerciements..... | 3 |
| Sommaire | v |
| Acronymes..... | vi |
| Aperçu | 1 |
| Aide-mémoire pour l'injection de gentamicine : USP/Test en cours de procédé (selon le rapport PIR) | 2 |
| Aide-mémoire pour l'injection de gentamicine : USP/Tests en cours de procédé (selon le rapport PIR) | 4 |
| Références | 5 |

No table of contents entries found.

Acronymes

| | |
|------|--|
| FDA | U.S. Food and Drug Administration — Agence de régulation pour les aliments et les médicaments (États-Unis) |
| PQM+ | Programme Promoting the Quality of Medicines Plus |
| PIR | Rapport d'information sur le produit |
| USP | U.S. Pharmacopeial Convention — Convention de la pharmacopée américaine (États-Unis) |

Aperçu

Le présent document est un outil de travail conçu dans le but de faciliter l'accès aux informations techniques nécessaires à la réalisation des tests de gentamicine. Les informations concernent l'identification par chromatographie sur couche mince, le dosage, le pH, le test d'endotoxine bactérienne, la stérilité, les particules dans l'injection, le volume extractible et les contrôles de l'emballage et du stockage. Les informations contenues dans ce document ont été compilées et adaptées à partir du rapport d'information sur la gentamicine (PIR) de Promoting the Quality of Medicines Plus (PQM+) (2022-2023) et sont destinées à faciliter le test de gentamicine injectable.

Aide-mémoire pour l'injection de gentamicine : USP/Test en cours de procédé (selon le rapport PIR)

Tableau 1. Tests d'identification, de dosage, de toxines bactériennes, de pH, d'apparence, de couleur, de point de fusion, de densité, d'activité optique et de solubilité

| Tests | Tests et spécifications |
|---|--|
| Identification par chromatographie sur couche mince <621> | <p>PRÉPARATION DE LA SOLUTION D'ESSAI : Pipeter 1 ml de gentamicine injectable dans une fiole jaugée de 200 ml, ajouter 100 ml d'eau, bien mélanger, diluer au volume et mélanger à nouveau. À partir de la solution résultante, pipeter 1 ml dans une autre fiole jaugée de 200 ml, ajouter 100 ml d'eau, bien mélanger et diluer au volume. Cette dose correspond à 0,001 mg/ml de sulfate de gentamicine.</p> <p>PRÉPARATION STANDARD : Peser environ 40 mg d'étalon de référence de sulfate de gentamicine (RS) dans 200 ml, ajouter 100 ml d'eau distillée, mélanger et diluer au volume. À partir de la solution résultante, pipeter 1 ml de la solution dans une fiole jaugée de 200 ml, mélanger et diluer le volume, puis bien mélanger. Cette dose correspond à 0,001 mg/ml de sulfate de gentamicine.</p> <p>Conditions chromatographiques : Plaque chromatographique recouverte d'une couche de 0,25 mm de gel de silice chromatographique ayant une taille moyenne de pores de 6 nm.</p> <p>Phase mobile : Mélange de chloroforme, de méthanol et d'hydroxyde d'ammonium (20:13:10).</p> <p>20 µl de la solution (à l'aide d'une seringue calibrée) sont placés sur la plaque à 1cm de la phase mobile et développés jusqu'à ce que le solvant se déplace sur les trois quarts de la longueur de la plaque.</p> <p>La plaque est retirée, séchée à l'air et exposée à des vapeurs d'iode dans un bocal de détection contenant des cristaux d'iode.</p> <p>Confirmation : L'intensité et la valeur du facteur de rétention des trois taches principales de la solution à tester correspondent à celles obtenues à partir de la solution étalon.</p> |
| Essai | <p>Remarques : Pour des substances comme la gentamicine, qui ne sont pas facilement quantifiables par des moyens chimiques ou physiques, il est toujours nécessaire d'exprimer les quantités-biologiques en unités d'activité biologique, chacune étant définie par une norme de référence faisant autorité. L'activité biologique de l'antibiotique est indiquée en unités (U) ou en µg d'activité.</p> <p>Deux techniques sont généralement appliquées : l'essai sur plaque cylindrique (ou plaque) et l'essai turbidimétrique (ou sur tube). La technique sur plaque cylindrique est utilisée pour la gentamicine.</p> <p>Méthode : Essai sur plaques cylindriques</p> <p>Le test sur plaque cylindrique dépend de la diffusion de l'antibiotique à partir d'un cylindre vertical à travers une couche de gélose solidifiée dans une boîte de Pétri ou une plaque. La croissance des micro-organismes spécifiques inoculés dans la gélose est empêchée dans une zone circulaire ou " zone " autour du cylindre contenant la solution de l'antibiotique.</p> |
| Test d'endotoxines bactériennes <85> | Ne contient pas plus de 0,7 unité d'endotoxine USP par mg de gentamicine. |
| pH <791> | Entre 3,0 et 5,5. |

| Tests | Tests et spécifications |
|------------------|---|
| Apparence | Pharmacopée britannique et Pharmacopée européenne : poudre hygroscopique blanche ou blanchâtre (2020). Pharmacopée internationale : poudre inodore de couleur blanc-crème. |
| Couleur | Blanc |
| Point de fusion | Fusion avec décomposition entre 218 °C et 237 °C |
| Densité | 1 000 g/cm ³ |
| Activité optique | Pharmacopée internationale : solution échantillon à 0,10 g/ml, en référence à la substance anhydre : $[\alpha]_D^{20} = +107^\circ \text{ à } +121^\circ (2020).$ USP : Pour une solution d'échantillon de 10 mg/ml, analysée conformément au chapitre général de l'USP <781> ROTATION OPTIQUE : +107 ° à +121 °. (USP, n.d.) Pharmacopée britannique : Test effectué conformément à l'annexe V F (détermination de la rotation optique et de la rotation optique spécifique), (Pharmacopée européenne. méthode 2.2.7) : + 107 ° à + 121 ° (base anhydre) (Gentamicin Sulfate - British Pharmacopeia, n.d.) Merck Sigma-Aldrich : $[\alpha]_{25}^d = 102^\circ$ (eau) |
| Solubilité | Soluble 50 mg/ml |

Aide-mémoire pour l'injection de gentamicine : USP/Tests en cours de procédé (selon le rapport PIR)

Tableau 2. Tests de détection de matières particulaires dans l'injection, autres exigences, test de stérilité, test de volume extractible, test d'étanchéité de l'emballage et test microbien.

| Tests | Tests et spécifications |
|---|---|
| Matière particulaire dans l'injection <788> | Administrer selon la norme USP <788>. Doit répondre aux exigences spécifiques aux injections de petit volume. |
| Autres exigences | Conforme aux exigences relatives aux injections et aux produits pharmaceutiques implantés <1>. |
| Tests de stérilité <71> | Le test de stérilité doit être effectué/réalisé dans des conditions aseptiques (stérile). (Remarque) : Pour obtenir la stérilité, l'environnement de test doit être adapté à la manière dont le test de stérilité est effectué. |
| Volume extractible <1> | Doit être conforme à la norme l'USP <1>. |
| Test d'étanchéité du boîtier <1207.2> | Administrer selon la norme USP <1207.2> Technologies d'essai d'étanchéité de l'intégrité de l'emballage. |
| Essais <81> | Procéder comme indiqué sous Antibiotiques-Analyse microbienne <81> Utilisez un volume d'injection mesuré avec précision dilué quantitativement et par étapes avec le tampon B.3 pour obtenir une dilution d'essai ayant une concentration supposée égale au niveau de dose médian de l'étalon (0.1µg of gentamicin per ml) |

Références

- Bym, K. Clase, Z. Ekeocha, and F. Masekela. (2022). Gentamicin product information report. Biotechnology Innovation and Regulatory Science Center, Purdue University. Extrait de <https://engineering.purdue.edu/BIRS/news/purdue-birs-gentamicin-pir-for-united-states-pharmacopeia/Final%20PIR%20BIRS%2012-1-22.pdf>
- United States Pharmacopeia. (2023). General Chapter, (1) Injections and Implanted Drug Products (Parenterals)—Product Quality Tests. USP-NF. Rockville, MD: United States Pharmacopeia; 2023. Extrait de https://doi.usp.org/USPNF/USPNF_M98730_03_01.html
- United States Pharmacopeia. (2023). General Chapter, (1207.2) Package Integrity Leak Test Technologies. USP-NF. Rockville, MD: United States Pharmacopeia. Extrait de https://doi.usp.org/USPNF/USPNF_M9408_01_01.html
- United States Pharmacopeia. (2019). National Formulary (USP 42-NF 37-2S). Extrait de https://www.uspnf.com/sites/default/files/usp_pdf/EN/USPNF/usp-nf-commentary/commentary-usp-42-nf-37-2s.pdf
- United States Pharmacopeia. (2018). National Formulary (USP 41–NF 36). Extrait de <https://www.worldcat.org/title/united-states-pharmacopeia-2018-usp-41-the-national-formulary-nf-36/oclc/1013752699>
- Wockhardt UK (EMA). (2019). Gentamicin 40mg/ml Solution for Injection/Infusion: Summary of Product Characteristics. Extrait de <https://www.medicines.org.uk/emc/product/12877/smpc#INCOMPATIBILITIES>