

CONTRÔLE QUALITÉ DES GÉLULES DE SALBUTAMOL DESTINÉES À UN USAGE EN PÉDIATRIE

n°222

MG. Philipot ; C. Richard ; J. Bordenave ; G. Benoit

Département pharmacotechnie, Site Trousseau, GH HUEP, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, 26 av Arnold Netter 75012, Paris

INTRODUCTION

- ✓ Indication des comprimés de salbutamol 2 mg SALBUMOL® : traitement des syndromes myasthéniques congénitaux de type Dok-7 et ColQ (Autorisation Temporaire d'Utilisation 2014)
- ✓ Dose moyenne chez l'enfant : 0,1 mg/kg/jour en 2 à 3 prises
→ Décision de fabriquer des gélules de 1 et 2 mg pouvant être ouvertes pour faciliter l'administration, afin d'optimiser la prise en charge des enfants traités dans notre hôpital
- ✓ **OBJECTIF DU TRAVAIL** : mise au point de l'essai de teneur des gélules de salbutamol à 1 et 2 mg

MATERIEL ET METHODES

Matières premières et réactifs

- sulfate de salbutamol Inresa®
 - lactose Inresa®
 - amidon de blé Inresa®
 - méthanol Sigma®
 - KH₂PO₄ Sigma®
 - NaOH 0,1 N
 - eau stérile Versylène Fresenius®
 - gélules n°3 vert/blanc Cooper®
- } Diluants testés
(essai de formulation)

Validation de la méthode (jours 1,2,3)

- solutions mères 1 g/L
- gamme d'étalonnage (20 à 80 mg/L) :
chaque point répété 3 fois
→ **linéarité**
- contrôle (30 ; 50 et 70 mg/L) :
chaque point répété 6 fois
→ **précision et exactitude**
- analyse de 10 échantillons sans
aucun excipient et 10 avec excipients
→ **spécificité**

Chromatographie Liquide Haute Performance chaîne Dionex® à détecteur UV/Visible logiciel Chromeleon®

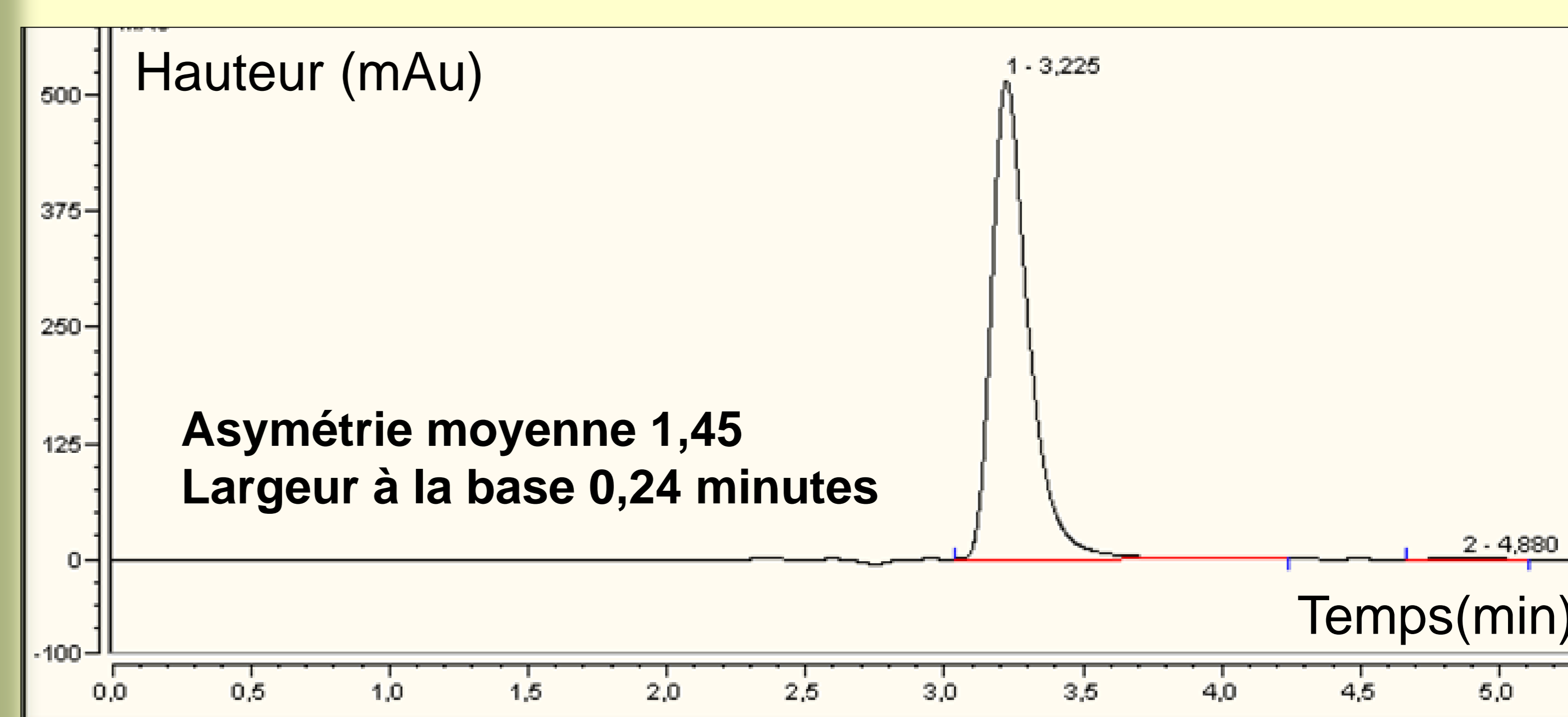
Paramètre	Caractéristique
temps d'analyse	5 minutes
débit	1 mL/min
longueur d'onde de détection	220 nm
phase mobile	34/66% méthanol/KH ₂ PO ₄ 0,1 M pH=4,5
colonne	RP 8 250-4 mm Lichrospher 100
volume d'injection	40 µL

Analyse des échantillons (10 gélules par lot)

- introduction de la gélule de 1 mg (ou 2 mg) et de 10 mL d'eau dans une fiole jaugée de 20 mL (ou 50 mL) ambrée
- ouverture de la gélule par agitation mécanique,
- mise en solution du contenu de la gélule
- remplissage au trait de jauge
→ **concentration théorique respective en sulfate de salbutamol 50 mg/L ou 40 mg/L**

RESULTATS

- ✓ temps de rétention : 3,2 minutes (écart-type 0,02 min)
- ✓ équation de la droite de calibration moyenne :
y=0,9938x+0,241 avec r²=1 → linéarité validée
- ✓ coefficients de variation de fidélité intermédiaire et de répétabilité inférieurs à 5%
→ **précision validée**
- ✓ **exactitude** moyenne : 100,21%
(écart-type moyen 0,390)
- ✓ **interférence significative liée au lactose**, contrairement à l'amidon
(test de Student bilatéral avec $\alpha=0,05$)



DISCUSSION

- ✓ La préparation de gélules de salbutamol répond à un **besoin spécifique du service de neuro-pédiatrie** de notre établissement en l'**absence de spécialité disponible adaptée**.
- ✓ Dans une démarche de respect des Bonnes Pratiques de Préparation (2007), une **méthode de dosage a été développée et validée** pour assurer le contrôle qualité de cette préparation.
- ✓ Cela a nécessité de **remplacer le lactose**, diluant des comprimés de SALBUMOL®, par l'amidon de blé.