

Étude de stabilité physico-chimique d'un collyre fortifié d'amikacine 25 mg/mL conditionné dans un flacon en polyéthylène basse densité (PEBD) dans deux conditions de conservation

J.Boisrame¹, S.Passard¹, L.Tall¹, D.Salmon¹, E.Diouf¹, F.Pirot¹, C.Pivot¹

¹Pharmacie, Groupe Hospitalier Centre, Hospices Civils de Lyon, France.

Poster n° 318

INTRODUCTION

Le traitement des infections ophtalmiques à germe atypique et multirésistant est une urgence thérapeutique qui nécessite la mise à disposition par les pharmacies à usage intérieur (PUI) de collyre fortifié spécifique. Afin de répondre aux demandes des ophtalmologistes, la réalisation et les conditions de conservation d'un collyre fortifié d'amikacine 25 mg/mL ont dû être étudiées. Une stabilité physico-chimique de 75 jours a été rapportée dans la littérature pour un collyre d'amikacine à 50 mg/mL conditionné dans un flacon en verre de type I et conservé à -20°C (1)

OBJECTIFS

L'objectif de cette étude a été d'étudier la stabilité physico-chimique d'un collyre fortifié d'amikacine à 25 mg/mL conditionné dans un flacon innovant en polyéthylène basse densité (PEBD), durant une période de 28 jours, dans deux conditions de conservation : entre 4°C et 8°C et à -20°C

MATERIELS ET METHODES

Une solution saline de sulfate d'amikacine à 25 mg/mL a été préparée, à partir d'une spécialité lyophilisée de sulfate d'amikacine reconstituée dans une solution stérile de chlorure de sodium 0,9%. Cette solution a ensuite été transférée au travers d'un filtre 0,22 µm dans des flacons multidoses en PEBD de 10 mL. La moitié des flacons produits a été placée à une température comprise entre 2 et 8°C, l'autre moitié à une température de -20°C. L'aspect macroscopique de la solution, le pH, l'osmolalité, la concentration en sodium et en amikacine ont été déterminés immédiatement après préparation puis à 14, 21 et 28 jours. L'amikacine a été dosée par méthode immuno-chimique (substance active uniquement).

RESULTATS

Après 28 jours de conservation, les solutions restaient limpides, incolores et sans précipités visibles. Les pH des solutions conservées entre 2 et 8°C et à -20 °C ont été respectivement de 6,09 et 6,03. Les osmolalités étaient de 325 mosmol/Kg dans les deux modes de conservation à 28 jours. Les concentrations d'amikacine et de sodium restaient conformes aux spécificités en ne variant pas de plus de 2%, quelle que soit la température de conservation.

Tableau 1: Résultats des analyses physicochimiques pour les collyres conservés entre 2°C et 8°C.

	pH	Na mmol/L	Osmolalité mosmol/Kg	amikacine mg/mL
Spécifications	5,5-6,5	154 +/- 10%	325 +/-10%	25 +/-10%
J0	6,08	151,2	327	26,7
J14	6,09	154,3	325	25,3
J21	6,05	150,1	321	25,8
J28	6,09	151,9	325	27

Tableau 2: Résultats des analyses physicochimiques pour les collyres conservés à -20°C.

	pH	Na mmol/L	Osmolalité mosmol/Kg	amikacine mg/mL
Spécifications	5,5-6,5	154 +/- 10%	325 +/-10%	25 +/-10%
J0	6,08	151,2	327	26,7
J14	6,04	153,2	326	23,3
J21	5,96	149,9	322	26,4
J28	6,03	151,9	325	26,8

CONCLUSION

Les paramètres physico-chimiques mesurés sont restés conformes aux spécifications d'une préparation ophtalmique de la pharmacopée européenne VIIIème. Le conditionnement de solution d'amikacine à 25mg/mL dans des flacons en PEBD permet d'obtenir une stabilité physico-chimique satisfaisante tout en apportant les avantages d'un conditionnement multi-dose innovant, dont la particularité est de conserver la stérilité de la solution entre chaque utilisation.