

Peut-on conditionner les collyres d'atropine à 0,1 et 0,5 mg/mL dans les flacons Novelia® ?

Laetitia TAN-LHERNOULD, Marion JOBARD, Marie-Laure BRANDELY-PIAT, Rui BATISTA

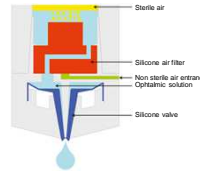
Unité de Préparations Stériles Ophthalmologiques et Oncologiques, Service de Pharmacie clinique, Hôpitaux Universitaires Paris-Centre – Hôpital Cochin, Paris, France

Introduction

Notre unité souhaite remplacer le conditionnement de ses collyres d'atropine à 0,1 et 0,5 mg/mL (flacons multidoses standards en PEBD) par les flacons Novelia® (Nemera, France).

Ces flacons multidoses en PEBD sont munis d'un embout comportant une valve en silicone permettant le maintien de la stérilité des collyres jusqu'à 30 jours après ouverture.

L'objectif est de déterminer si ces flacons sont adaptés au conditionnement des collyres d'atropine en évaluant les interactions contenant-contenu et en confirmant le maintien de la stérilité 30 jours après ouverture dans les conditions d'utilisation.



Matériel & Méthode

Lors de l'étude d'interaction contenant-contenu, on compare l'évolution de la teneur en atropine des gouttes extraites des flacons Novelia® à celles des flacons PEBD selon la méthode de Y. Le Basles et al.¹

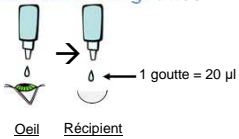
1. Fabrication d'un lot de collyre d'atropine



2. Essai de teneur à J0 sur la solution mère

3. Suivi de la teneur en atropine par CLHP

a. Extraction des gouttes



b. Essai de teneur

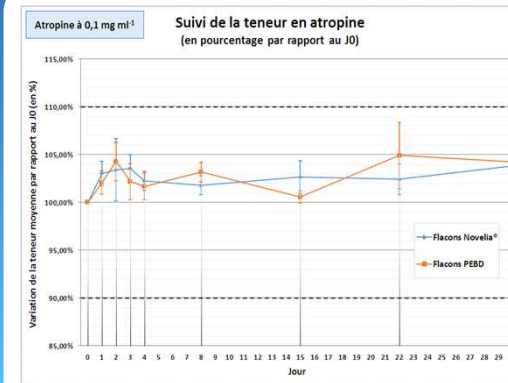


La posologie du collyre d'atropine est d'une goutte par jour par oeil. On simule l'administration en extrayant 2 gouttes soit 40 µl par jour. Ces gouttes sont ensuite dosées ou éliminées selon le calendrier défini en 3b.

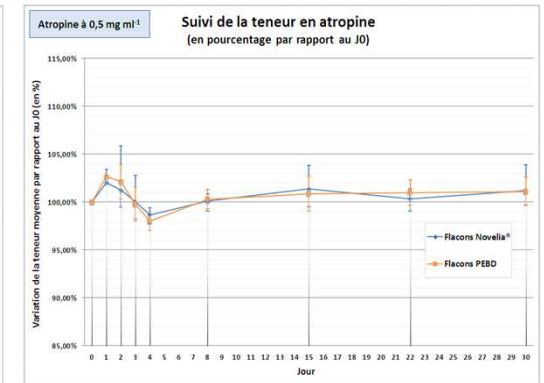
HPLC UV à phase inversée	
Phase stationnaire: Hypersil BDS C18	Linéarité [20 - 100 µg.mL ⁻¹] Y = 0,3768 X + 0,0065 R ² = 0,99955
Phase mobile: KH ₂ PO ₄ / C ₂ H ₃ N (80:20, v / v)	Exactitude moyenne 99,72% IC [98,76% ; 100,68%]
Longueur d'onde de détection: 250 nm	Répétabilité : CV < 0,5%
Débit: 0,85 mL.min ⁻¹	Reproductibilité : CV < 3,17%
Température: 25 ° C	Limite de détection 1,709 µg.mL ⁻¹
Pression: 250 bar	

4. Essai de stérilité par BactAlert® sur la solution résiduelle à J30

Résultats



J0 0,1 mg.mL⁻¹ = 97,06 µg/mL



J0 0,5 mg.mL⁻¹ = 488,38 µg/mL

		Variation maximale de la teneur moyenne par rapport à J0	Teneur résiduelle moyenne à J30	
Atropine 0,1 mg/mL	Flacon Novelia®	3,25 %	98,68 ± 1,71 µg/mL (101,67 ± 1,73%)	Pas de différence entre les flacons Novelia® et les flacons PEBD (p-value 0,1mg/mL = 0,74)
	Flacon PEBD	3,47 %	99,69 ± 0,49 µg/mL (102,71 ± 0,49%)	
Atropine 0,5 mg/mL	Flacon Novelia®	4,63 %	492,01 ± 22,78 µg/mL (100,74 ± 4,63%)	Pas de différence entre les flacons Novelia® et les flacons PEBD (p-value 0,5mg/mL = 0,64)
	Flacon PEBD	1,86 %	488,21 ± 5,63 µg/mL (99,97 ± 1,15%)	

L'ensemble des BactAlert® réalisés à J30 sur la solution résiduelle des flacons Novelia® était négatif.

Conclusion

Cette étude permet de conclure à l'absence d'interaction entre l'atropine et les différents matériaux composant le flacon Novelia®. La stérilité des collyres conditionnés en flacon Novelia® est maintenue jusqu'à 30 jours après ouverture en conditions d'utilisation. Les flacons Novelia® sont adaptés au conditionnement des collyres d'atropine à 0,1 et 0,5 mg/mL.

Références

1. Yoan Le Basle et al. A sorption study between ophthalmics drugs and multi dose eyedroppers in simulated use conditions. Pharmaceutical Technology in Hospital Pharmacy. 2017