

Développement et validation d'une méthode de dosage de la sulfadoxine et de la pyriméthamine par HPLC-UV

E. Marilly¹, A. Martelin¹, E. Seidel¹, D. Salmon^{1,2}, S. Filali¹, C. Merienne¹, C. Pivot¹, F. Pirot^{1,2}

¹Service Pharmaceutique, Groupement Hospitalier Edouard Herriot, Hospices Civils de Lyon, France. ²Laboratoire de Pharmacie Galénique Industrielle, ISPB, Lyon, France

Contexte

Association sulfadoxine-pyriméthamine utilisée dans la toxoplasmose congénitale
Problématique : aucune forme pharmaceutique pédiatrique de cette association n'est commercialisée

⇒ Sollicitation de la pharmacie pour fabriquer des gélules.

Quatre formulations différentes en fonction du poids et de la fréquence d'administration :

Formulation	7 jours		10 jours	
	Ivoire	Rouge et blanc	Ivoire	Rouge et blanc
Couleur gélule				
Sulfadoxine (mg)	87,5	17,5	125	25
Pyriméthamine (mg)	4,375	0,875	6,25	1,25

Objectif

Permettre les contrôles qualités libératoires de ces formulations avec un contrôle de teneur, en développant une **méthode analytique séparative quantitative** par chromatographie liquide haute performance à détection ultra-violette (HPLC-UV)

Matériel et Méthode

✓ Réalisation d'une gamme d'étalonnage avec 3 standards de calibration :

Niveau des standards	CS1	CS2	CS3
Concentration en sulfadoxine (µg/mL)	12,5	125	200
Concentration en pyriméthamine (µg/mL)	0,625	6,25	10

✓ Validation de la gamme avec 3 standards de validation :

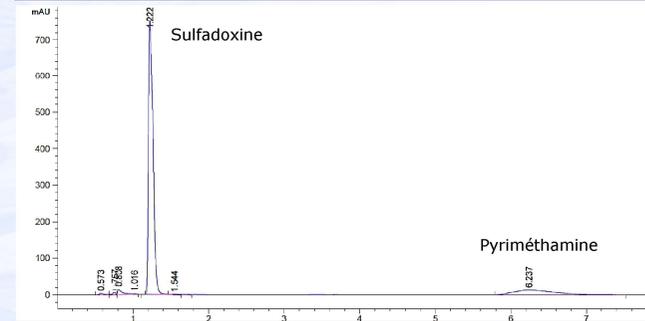
Niveau des standards	VS1	VS2	VS3
Concentration en sulfadoxine (µg/mL)	15	100	175
Concentration en pyriméthamine (µg/mL)	0,75	5	8,75

✓ Paramétrage de l'HPLC-UV :

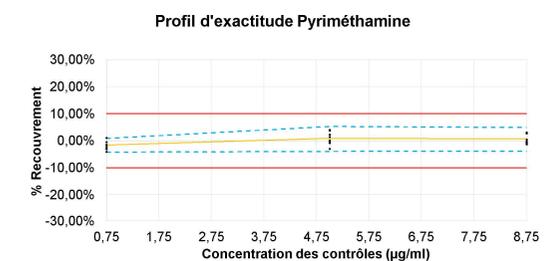
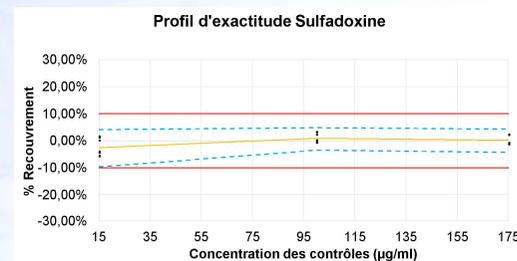
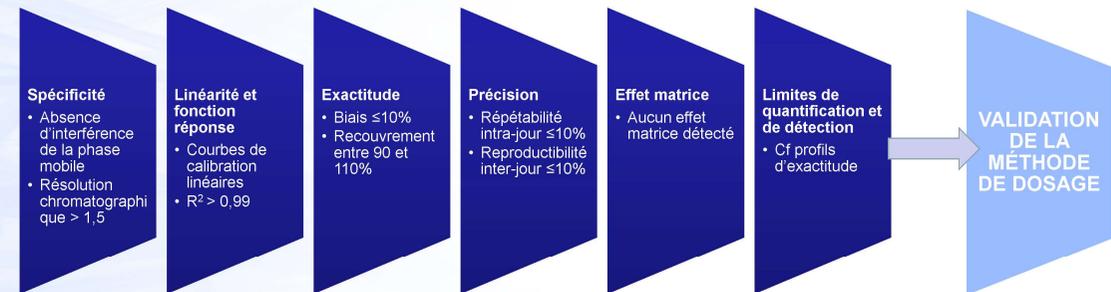
- colonne C18, 2,6 µm, 100 x 4,6 mm thermostat 35°C, phase stationnaire octadécylsilylée
- Phase mobile : eau acidifiée à l'acide acétique (pH=3,7); acétonitrile (60 : 40 v/v)
- Volume d'injection 10 µL ; débit de la pompe 1,2 mL/min ; détection 220 nm

✓ Utilisation du profil d'exactitude conformément aux recommandations de la SFSTP et de l'ICH

Résultats



Chromatogramme obtenu à partir d'un standard de validation VS3 : Sulfadoxine-Pyriméthamine 175-8,75 µg/mL



Conclusion

La méthode de dosage a été validée selon les recommandations de la SFSTP et de l'ICH et cette technique spécifique, simple et rapide permet la réalisation du contrôle qualité libératoire des gélules.