

Contexte



La clonidine est utilisée pour le syndrome de sevrage aux opiacés chez le nourrisson.
Problématique : il n'existe actuellement pas de forme pédiatrique sur le marché.

Objectif



Mettre à disposition une préparation de clonidine adaptée et reproductible pour parer à l'indisponibilité de forme pédiatrique à une concentration de 10 µg/mL.

Matériels et méthodes



Choix de la formule : recherche bibliographique

Les critères de choix de la formule étaient :
forme galénique adaptée au patient,
tolérance (pH, osmolarité),
absence d'excipients à effets notoires,
facilité de mise en œuvre et de dosage



Mise au point du contrôle analytique

Effectuée par électrophorèse capillaire



Validation de la méthode : référentiels de la SFSTP

établissement d'un profil d'exactitude avec des limites d'acceptabilité définies à +/-10% et une proportion β à 95% (3 concentrations 6,3, 9,0 et 11,7 µg/mL sur 3 jours, n = 3)

| Facteurs | Dosage de la Clonidine | Identification des excipients |
|------------------------|-----------------------------|-------------------------------|
| Longueur du capillaire | 8,5 cm (capillaire inversé) | 56 cm |
| Température | 25° C | 25° C |
| Voltage | -20 kV | -25 kV |
| Longueur d'onde | 200 nm | 350 et 230 nm (UV inverse) |
| Pression d'injection | -50 mBar pendant 5 sec | 50 mBar pendant 6 sec |
| Type de tampon | Phosphate 50 mM à pH 2,5 | pH 12,1 |

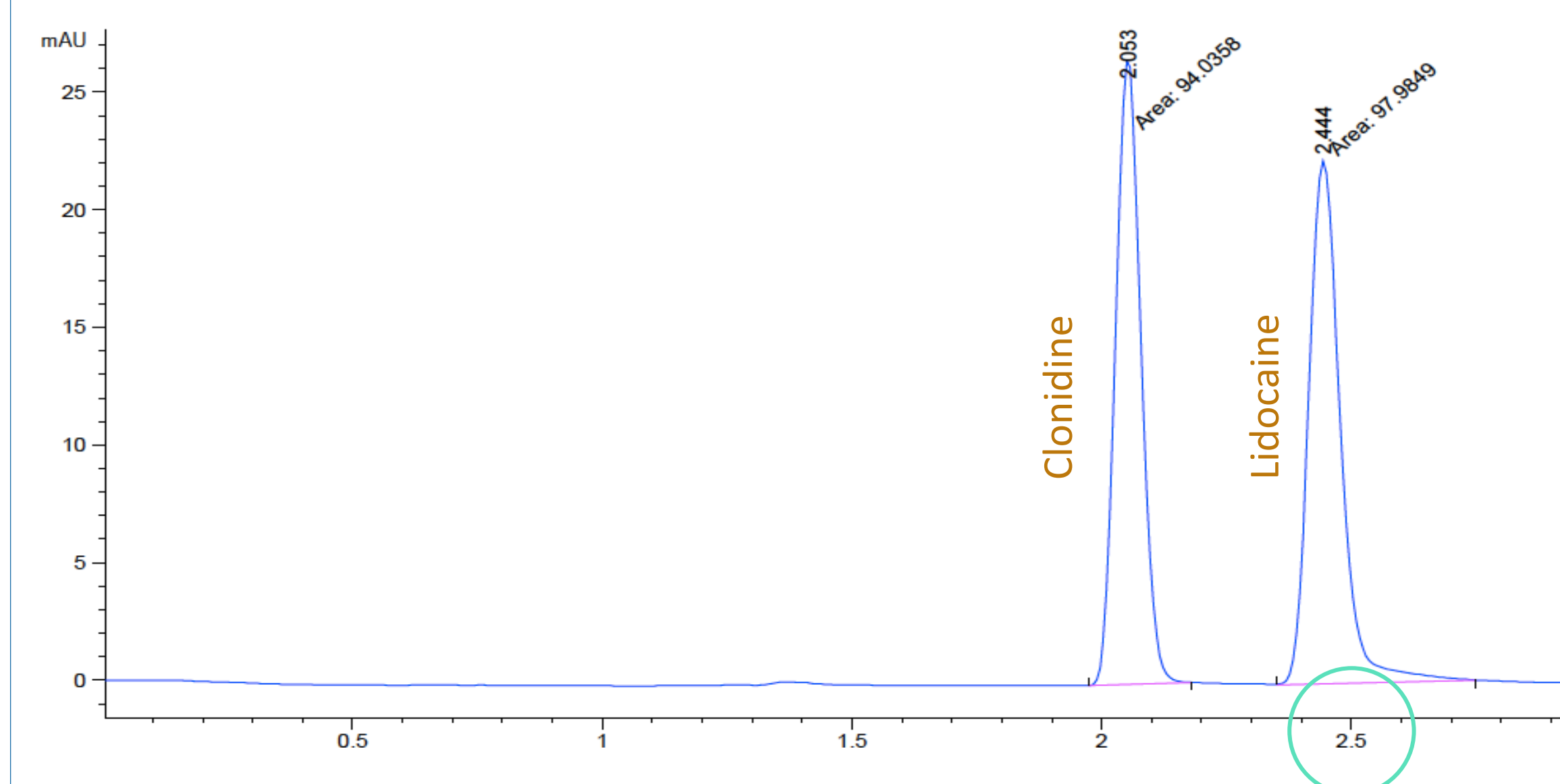
Résultats



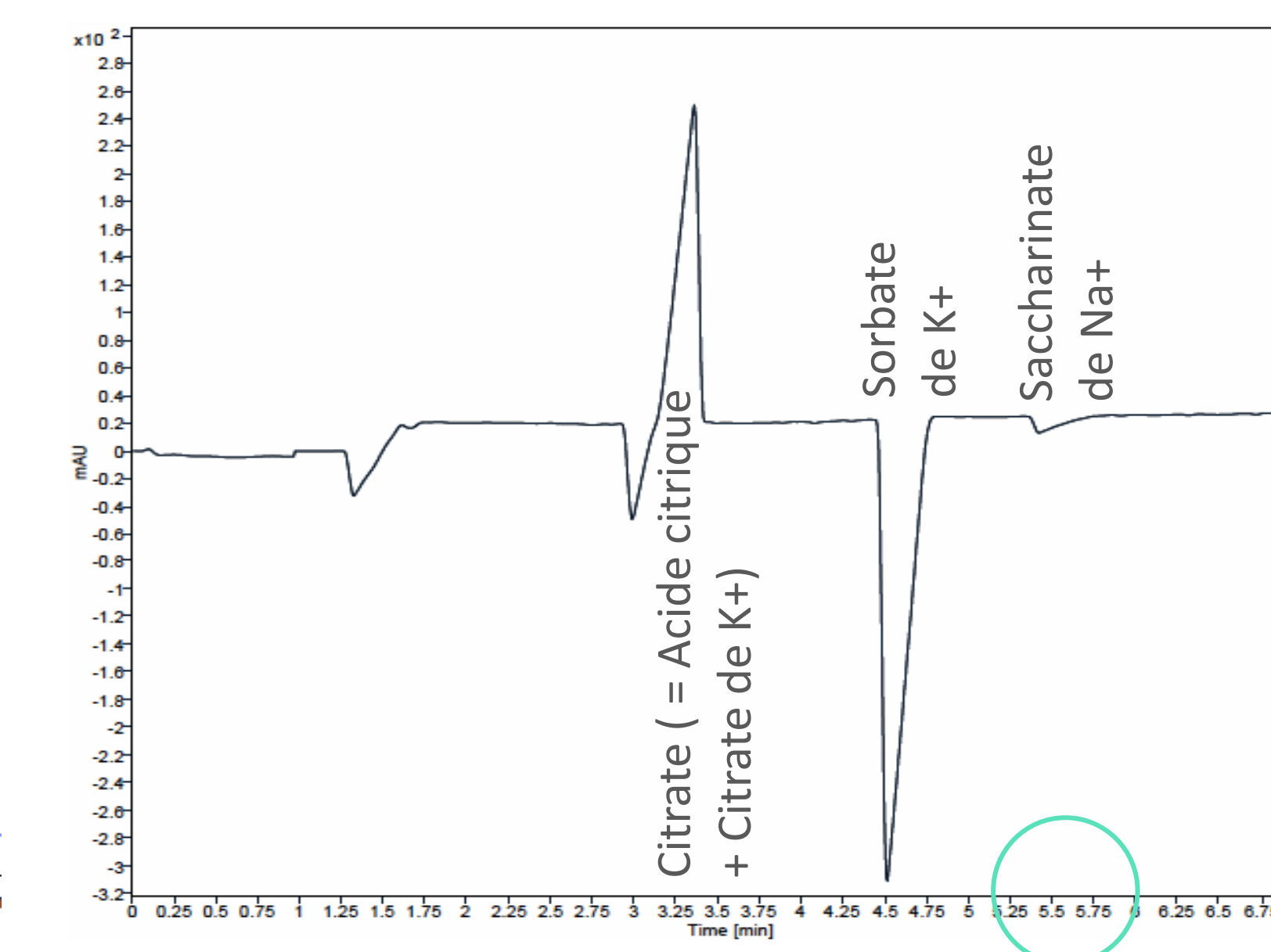
Contrôle analytique

Temps d'analyse Clonidine < 3 min
Utilisation d'un étalon interne (Lidocaïne)

Coefficients de variation de répétabilité et de reproductibilité < 5%

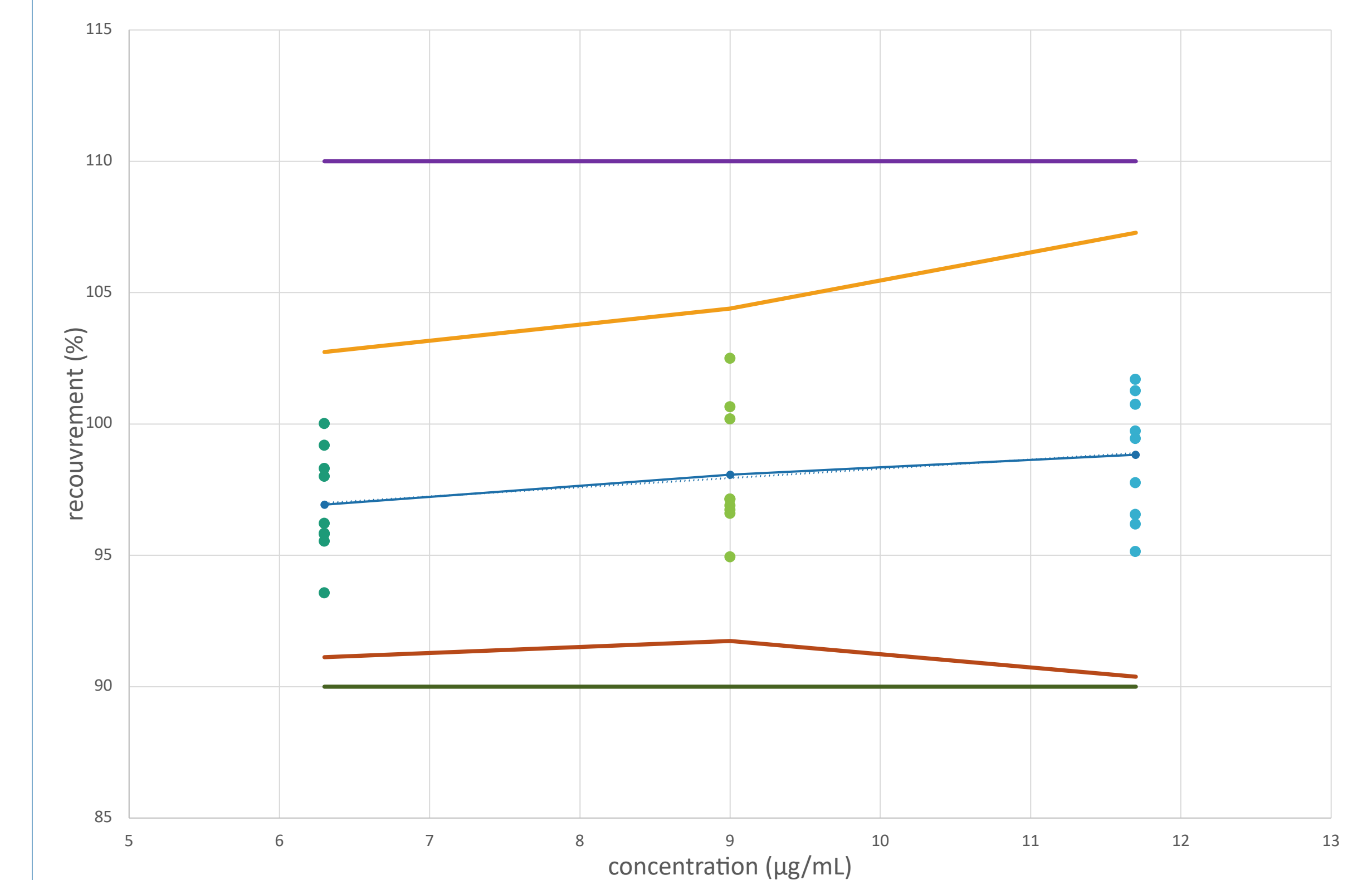


Temps d'analyse excipients < 7 min



Profil d'exactitude

- recouvrement à 6,3 µg/mL
- recouvrement à 9,0 µg/mL
- recouvrement à 11,7 µg/mL
- recouvrement moyen
- intervalle de tolérance, limite basse
- intervalle de tolérance, limite haute
- limite d'acceptabilité basse
- limite d'acceptabilité haute



Discussion et Conclusion



Une solution buvable de clonidine pédiatrique est réalisable et analysable par électrophorèse capillaire pour la libération des lots dans le cadre d'une préparation hospitalière.



La stabilité physico-chimique est de 3 mois selon la bibliographie, toutefois il conviendra de démontrer la stabilité microbiologique par un essai de dénombrement microbien.