

Contexte & Objectif

Les collyres de vancomycine sont actuellement présentés en flacon en verre brun avec une conservation de 3 mois au congélateur. Le présence de fuite ou de casse, notamment lors de la décongélation, engendre une perte de flacons. L'objectif de cette étude est de réduire ces non-conformités par l'évaluation de la stabilité physico-chimique de collyres de vancomycine à 50 mg/mL en flacon en PEBD conservés selon trois modalités différentes : au congélateur (-20°C), au réfrigérateur (2-8°C) et à température ambiante (20-25°C).

Méthodes

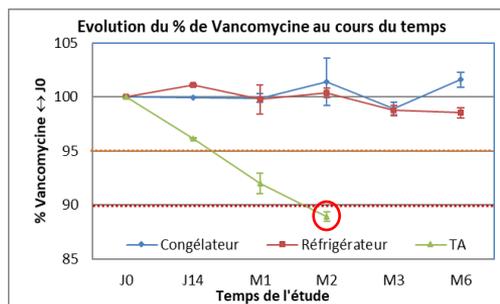
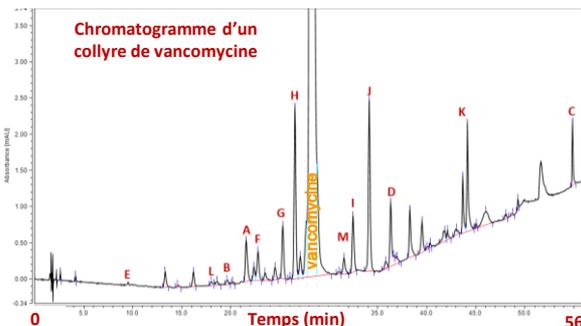
- Préparation de collyres de 8mL en flacons PEBD sous isolateur par dilution de la poudre pour solution injectable 1g (Mylan®) dans 20 mL d'eau pour préparation injectable (concentration à 50 mg/ml)

Schéma de l'étude

TOTAL	J0	J7	J14	M1	M2	M3	M6
Congélateur		6	6	6	6	6	6
Réfrigérateur	6	6	6	6	6	6	6
T. ambiante		6	6	6	6		

- 6 collyres par temps
- 3 collyres pour dosage par HPLC
- 3 collyres pour pH, osmolarité et contrôle visuel

- Dosage de la vancomycine, suivi de la teneur des impuretés et des produits de dégradation par HPLC/UV-visible
 - Colonne : Acquity UPLC® C18 (1,7 µm ; dimensions : 3,0 x 150 mm) à T=40°C
 - Phase mobile acétonitrile/méthanol/tampon en mode gradient , débit 0,4 mL/min
 - Détection : spectrophotomètre à 280 nm
 - Méthode indicatrice de stabilité (étude de dégradation forcée)
 - Mesure du pH et de l'osmolarité
 - Contrôle visuel



Résultats

- ✓ Au congélateur et au réfrigérateur, la concentration en vancomycine est restée supérieure à 95% de la valeur initiale jusqu'à M6*.
A température ambiante, la concentration en vancomycine s'est maintenue au-dessus de 90% jusqu'à M1.
- ✓ Le pH et l'osmolarité sont restés stables au congélateur et au réfrigérateur, variant entre 3,23-3,37 pour le pH et 38 -39 mOsm/L pour l'osmolarité, alors que de légères augmentations de 3,26 à 3,63 pour le pH et de 39 à 42,3 mOsm/L pour l'osmolarité ont été observées à température ambiante, tout en restant dans le seuil de tolérance clinique.
 - ✓ Toutes les solutions sont restées limpides et incolores au cours de l'étude.

Discussion

Dans le cadre de la pratique hospitalière ou en ambulatoire, la conservation au réfrigérateur semble la plus adaptée avec une stabilité démontrée jusqu'à 6 mois. Ce travail devrait être complété par une étude de stabilité microbiologique incluant également l'ouverture des flacons, simulant les conditions réelles d'utilisation.