

Introduction

Le phénobarbital (PHB) est un antiépileptique fréquemment utilisé dans le traitement de l'épilepsie dans la population pédiatrique. Pour pallier l'absence de spécialité pharmaceutique par voie orale adaptée à cette catégorie de patients, les pharmacies à usage intérieur ont recours à la réalisation de préparations magistrales de gélules (PM) de PHB. Actuellement, leur contrôle repose dans notre établissement sur l'essai d'uniformité de masse (UM) de la Pharmacopée Européenne (2.9.5). Néanmoins, l'analyse du risque de cette PM est en faveur d'un renforcement de son contrôle. L'objectif de ce travail est d'évaluer l'intérêt d'un contrôle par spectrophotométrie UV (spectro UV) pour le contrôle des PM de PHB.

Matériel et méthodes

La méthode développée a été validée selon les recommandations ICH Q2 (R1). Sa linéarité a été vérifiée pour des concentrations allant de 0,007 à 0,06 mg.ml⁻¹ (r = 0,9996).

L'exactitude et la fidélité ont été testées sur des contrôles à 2, 20 et 100 mg. Les coefficients de variation étaient inférieurs à 4 % et la valeur du biais pour les 3 dosages variait entre -1,08 et -3,33 %.

Conditions expérimentales:

- 1 Dilution dans méthanol 50 % (v/v)
- 2 Dilution dans tampon phosphate (pH = 3.9)

Détection à 239 nm

Les résultats de l'UM et du dosage par spectro UV ont été relevés et comparés.

	Catégorie 1	Catégorie 2
Teneur en phénobarbital	< 2 mg (PM < 2 mg)	2 mg < PM < 25 mg (PM > 2 mg)
Intervalle d'acceptation contrôle par spectro UV	± 15 % *	± 10 %

* Conformément à l'essai B de l'uniformité de teneur décrit par la Pharmacopée Européenne (2.9.6).

Résultats

	Catégorie 1: PM < 2 mg	Catégorie 2: PM > 2 mg
Nombre préparations réalisées entre décembre 2018 et juin 2020	2	35
PM non conformes selon l'UM	Aucune	
PM non conforme par spectro UV	Aucune	28,5 % (n=10)

Discussion et conclusion

Les taux de NC selon l'UM et le dosage par spectro UV témoignent ainsi de l'utilité du dosage des PM de PHB. D'autre part, le taux de PM > 2 mg NC observé est concordant avec le taux de NC global retrouvé dans notre établissement pour les préparations hospitalières contrôlées selon l'uniformité de teneur (24% NC). La spectro UV est une méthode analytique de choix pour le contrôle des PM ; les temps d'analyse relativement courts permettent ainsi de l'inscrire dans leur circuit de fabrication et de contrôle.

Ces résultats montrent ainsi l'intérêt du contrôle en routine par spectro UV des PM de PHB mais nécessitent d'être confirmés sur un plus grand nombre de PM notamment pour les PM ≤ 2 mg.