

Développement et validation d'une méthode de dosage de gélule de clonidine par HPLC-UV

Alexis SAUVAGET¹, Guillaume BINSON¹, Antoine DUPUIS¹
1 : Pharmacie, Centre Hospitalier Universitaire de Poitiers, France

Introduction

- La clonidine est utilisée dans le diagnostic du déficit en hormone de croissance chez l'enfant
- Absence de dosage oral disponible permettant d'effectuer un dosage adéquat pour cette population (0,15 mg/m²)
- Fabrication de gélules de clonidine à partir de poudre

Objectif → Développer une méthode d'analyse pour effectuer un test d'uniformité de teneur en clonidine des gélules

Matériels and Méthodes

- Paramètres de l'analyse par HPLC-UV :

Phase mobile	Débit	Colonne	Longueur d'onde
acetonitrile/ultrapure water (25/75; v/v) with 0.1% TFA	1mL/min	Purospher® STAR RP-18 endcapped (5µm) 150x4.6 mm	210nm

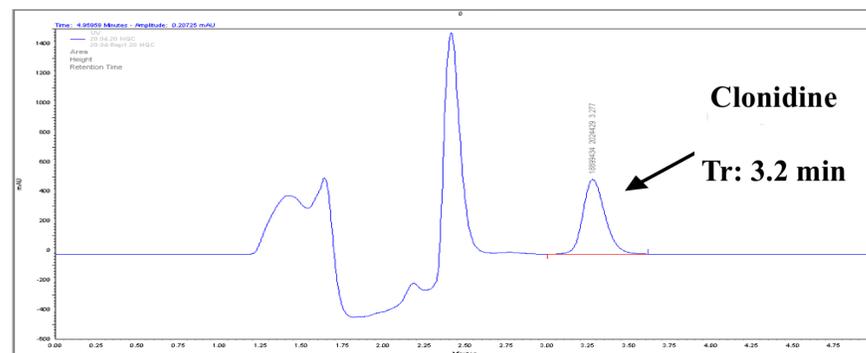
- Validation de la méthode en suivant la ligne directrice internationale : ICH Q2 R(1)

→ linéarité, exactitude (precision et justesse)

- Gamme : 3,125 to 50µg/mL
- 3 niveaux de contrôle qualité (Bas : 3,125µg/mL; Moyen : 12,5µg/mL et Haut : 50µg/mL)
- La méthode analytique a été appliquée sur un lot de gélules de clonidine selon la Pharmacopée Européenne (PE) (2.9.40)

Résultats & discussion

- Equation de la droite de regression $Y = 386566(\pm 10851)X + 63579 (\pm 52891)$



	Contrôle bas	Contrôle moyen	Contrôle haut
Répétabilité (CV%)	2,73	1,66	3,22
Precision intermédiaire (CV%)	4,65	2,71	3,34
Justesse Intra journalier (CV%)	0,57	-0,86	2,76
Justesse Inter journalier (CV%)	0,15	0,33	0,98

- L'application de la méthode de dosage n'a pas permis la libération du lot préparé, car non conforme aux critères de la PE

→ Intérêt du développement de notre méthode de dosage afin de ne pas libérer des lots qui ne seraient pas conformes.

- Choix de la gamme de calibration → permet le dosage des gélules les plus produites (0,15 et 0,03mg)

Conclusion

- La méthode d'analyse a montré la linéarité et l'exactitude
- La méthode est adaptée à la validation en routine de la teneur en clonidine de par sa **simplicité**, sa **rapidité** (temps d'analyse inférieur à 5 min) et de sa grande **précision**
- Cela permettra d'effectuer un contrôle sur les gélules de clonidine et d'améliorer la qualité de nos préparations