

ÉTUDE DE STABILITÉ DES BAINS DE BOUCHE DE MORPHINE À 0,2% POUR LA MUCITE CHIMIO-INDUITE À HAUTE DOSE

Auteurs : Marie Dubois¹, Kathleen Leger¹, Elina Wolff¹, Sophie Perriat¹, Anaïs Grand¹, Yann Cretu¹, Jean Marie Canonge¹, Coralie Guillemot¹, Florent Puisset¹

Pharmacie IUCT-Oncopole, Toulouse, France

Introduction et objectifs :

Le traitement de la douleur de la mucite induite par la chimiothérapie à haute dose: Aucun traitement de référence et un besoin médical non satisfait.

Proposition d'un bain de bouche (bdb) de morphine à 0,2% pour soulager la douleur et limiter la consommation systémique d'opioïdes.

Selon une étude réalisée au sein de notre établissement : Les bdb entraînent un soulagement de la douleur sans augmentation de la consommation d'opioïdes chez près de 50% des patients.

↳ Pour les 50% restants : Arrêt des bdb avant d'utiliser toutes les préparations et donc destruction des bdb non utilisés

? Possibilité de préparer les bdb en série ?

Objectifs : Évaluer la stabilité physique, chimique et microbiologique des bdb de morphine à 0,2%.

Matériels et méthodes :

✓ **Développement** d'une méthode de chromatographie liquide à haute performance (HPLC) utilisant un détecteur à barrette de photodiodes, une colonne ProntoSIL® C18 (150 x 4,6mm, 5µm), une phase mobile avec un mélange d'acide trifluoroacétique à 0, 1% et d'acétonitrile dans un rapport volumétrique 80:20, à une longueur d'onde de 255nm pour mesurer la concentration de morphine.

✓ Validation de la méthode HPLC :

Dégradation forcée de la morphine dans du NaOH, HCl, H₂O₂ et par la chaleur

Linéarité → Coefficient de corrélation $r = 0,999$

Inexactitude → [-2,6;2,7] – Précision → [0,05;0,39]

✓ Préparations :

1 lot de 48 bdb conservés à température ambiante

1 lot de 48 bdb conservés entre 2 ° C et 8 ° C

✓ Mesure à chaque temps (t₀, semaine 1-2-3-4-6-8-10 et 12):

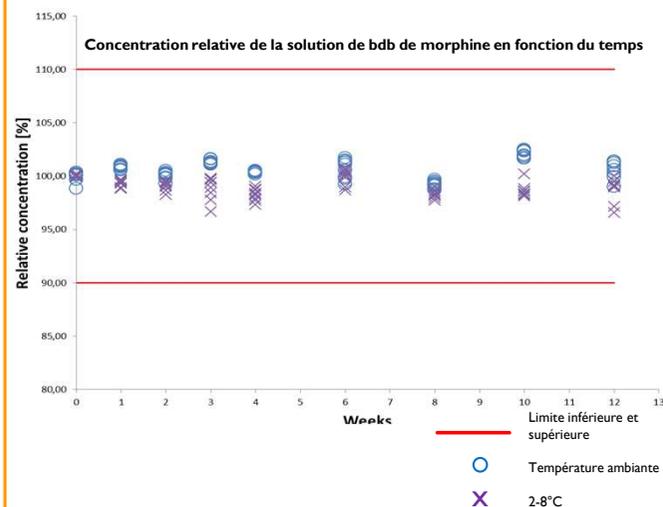
Contrôle visuel

Mesure de la concentration de morphine et surveillance de la formation de produits de dégradation par HPLC

Mesure du pH par pH-mètre

Surveillance bactériologique

Résultats:



→ Stabilité de la concentration de morphine pendant 12 semaines

→ Pas de formation de produit de dégradation

→ Pas de changement de couleur

→ Stérilité des bdb

BUT :

→ Élévation du pH à partir de la 8^{ème} semaine

Conclusion : Au vu des résultats, la stabilité chimique et microbiologique des bdb de morphine à 0,2% conservés à température ambiante et entre 2 et 8 ° C est prouvée pour trois mois. En raison de la stabilité physique, la durée de conservation du bdb est plafonnée à 2 mois. Par conséquent, la stabilité est suffisante pour permettre la préparation en série des bdb de morphine.