

Développement, validation analytique et étude de stabilité de collyres faiblement dosés d'atropine préparés à partir de matière première pharmaceutique sous forme de poudre

G.Savet¹, S.Bansart¹, M-G.Philipot¹, M-C.Despiau¹
1 : Hôpital National de la vision - Paris 15-20, 28 rue de Charenton, Paris, France
Congress 2026 - 29th European GERPAC Conference - 30 September- 2 October 2026 - Hyères

INTRODUCTION / OBJECTIF

La rupture d'approvisionnement en collyres monodoses d'atropine 1% (Faure®) a nécessité le développement d'un procédé de fabrication de collyres faiblement dosés d'atropine à partir de matière première pharmaceutique.

Objectif : Développer un procédé de fabrication compatible avec nos installations et évaluer la stabilité physicochimique et microbiologique des formulations obtenues.

MATERIELS ET METHODES

1 - Préparation d'une solution mère d'atropine 2 mg/mL



filtration stérilisante sur membrane de 0,22 µm

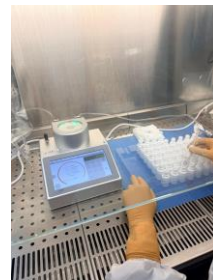


Dissolution du sulfate d'atropine

	Atropine 0,01%	Atropine 0,05 %
Atropine 2mg/mL (mL)	50	250
Chlorure de sodium 0,9% (mL)	950	750

2 - Préparation de solution d'atropine faiblement dosée (1 L)

3 - Répartition et filtration stérilisante dans les flacons multidoses



4 - Etude de stabilité

- 1-Aspect visuel, pH, Osmolarité
- 2-Dosage HPLC
- 3- Particules subvisibles
- 4-Test de stérilité



➤ **Quantification par HPLC-UV**
Colonne: Kinetex XB-C18
Détection: 210 nm
Phase mobile: Tampon phosphate/ ACN (88:12 ; v/v)
Débit: 1,0 mL/min
Injection : 20 µL
TR: 5,49 min
➤ **Protocole de validation**
Domaine de linéarité: **25–60 µg/mL**
Intervalle de tolérance **β = 85%**

RESULTATS

1-Validation de méthodes

Fig. 1 : Chromatogramme d'un standard d'atropine

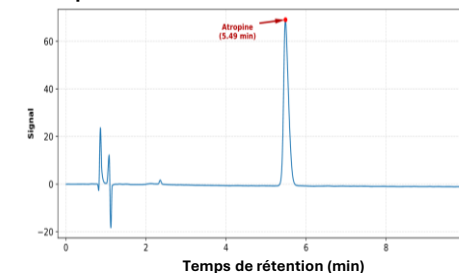


Fig. 2 : Profil d'exactitude de l'essai de l'atropine

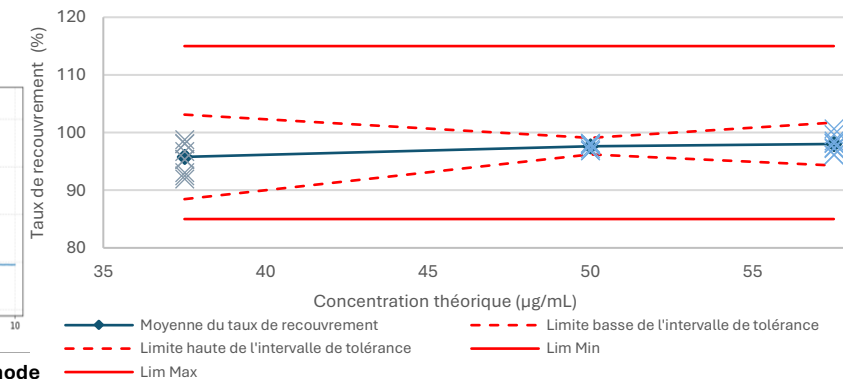


Tableau 1 : Résultats de la validation de méthode

	CQ1	CQ2	CQ3	Produit fini (atropine 0,01%)	Produit fini (atropine 0,05%)
Répétabilité (CV%)	0,61	0,18	0,81	0,35	0,7
Fidélité intermédiaire (CV%)	2,43	0,51	1,82	0,75	1,15
Justesse (CV%)	3,03	0,57	1,56	0,65	1,20

2-Etude de stabilité

	Atropine 0,01 %			Atropine 0,05 %		
	T0	M1	M2	T0	M1	M2
pH	5,83	5,50	5,03	4,84	4,70	5,03
Osmolarité	287	287	288	286	288	289
Dosage HPLC (µg/mL)	99,6	98,9	98,9	495,6	493,5	491,7
Particules subvisibles	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Test de stérilité	✓	✓	✓	✓	✓	✓

CONCLUSION

Le protocole proposé permet de préparer des collyres d'atropine faiblement dosés à partir de poudre de qualité pharmaceutique, offrant ainsi une alternative efficace en cas de pénurie d'approvisionnement.