

Introduction

Janvier 2026 – Alerte ANSM : Présence d'un excipient à effet notoire dans le Tegretol® (Carbamazépine (CRBZ)) suspension buvable → restriction de la population utilisatrice → projet de développement d'une préparation hospitalière

Objectif

Développement et validation d'une méthode de dosage du CRBZ par HPLC-UV



Matériel et méthode

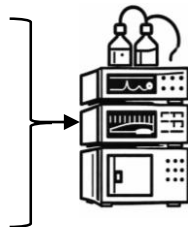


Paramètres chromatographiques

- Colonne en phase inversée Symetry Shield C18 5 µm (à 25°C)
- Débit : 1,2 ml/min de Méthanol/Eau (50/50, v/v)
- Détecteur UV : 285 nm
- Volume d'injection : 10 µL
- Gamme en 7 points (10 à 100 µg/mL) avec une poudre achetée à l'EDQM
- 3 CQ en 3 points : 25-50-75 µg/mL avec une poudre achetée à Thermofisher Scientific (≥ 98%)
- 3 opérateurs différents

Dégradation forcée

50 µL de CRBZ à 1 mg/mL	NaOH 2 M, 250 µL, 17h à 85°C	Neutralisation et QSP 1 mL avec phase mobile
	HCl 2 M, 250 µL, 17h à 85°C	Neutralisation et QSP 1 mL avec phase mobile
	H ₂ O ₂ 3%, 500 µL, 21h à 85°C	QSP 1 mL avec phase mobile
	UV, 17h à 25°C	QSP 1 mL avec phase mobile

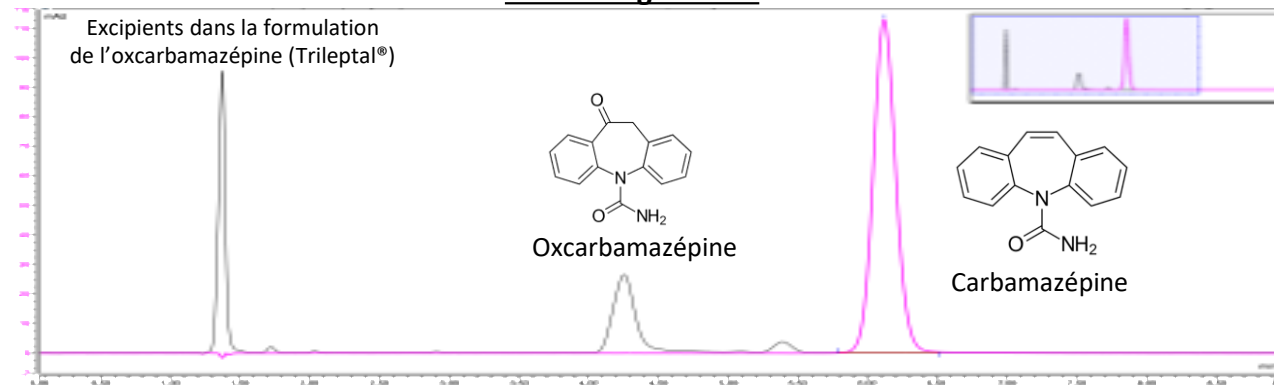


Analyse discriminante

- Oxcarbamazépine
- Impureté A de la CRBZ (pharmacopée)

Résultats

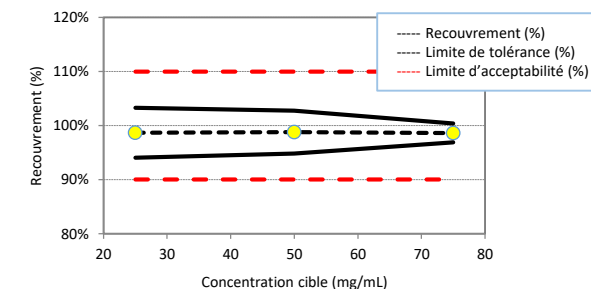
Chromatogrammes



Validation de méthode

Paramètres	Résultats
Linéarité	$y = 0,8549x + 0,1162$ et $R^2 > 0,996$
Recouvrement	Recouvrement moyen = 98,7 % $IC_{95\%} = [98,2\%; 99,3\%]$
Répétabilité	$CV \leq 0,2\%$
Fidélité intermédiaire	$CV \leq 1,0\%$

Profil d'exactitude



Dégradation forcée

	NaOH	HCl	H ₂ O ₂	UV
Dégradation (diminution de l'aire du pic)	- 29 %	- 69 %	- 8 %	0 %
Tr des produits de dégradation	4,8 min ; 8,25 min	1,75 min ; 4,1 min ; 4,8 min ; 5,7 min ; 8,5 min	3,2 min	Aucun

Conclusion

Méthode HPLC-UV développée & validée : linéaire, spécifique, juste et fidèle

Limite : Les recouvrements obtenus avec la poudre utilisée pour les CQ possède un biais systématique de -1,3%.

Perspectives : cette méthode analytique constitue l'une des premières étapes pour la formulation galénique d'une forme orale liquide adaptée aux nouveau-nés.