

VALIDATION PHYSICO-CHIMIQUE DE LA CONSERVATION D'UN COLLYRE À LA CEFTAZIDIME (20 mg/ml) APRÈS LA PREMIÈRE OUVERTURE

Mamadou Lamine TALL¹, Valentine LAMBERT¹, Damien SALMON¹, Nicole KOOG¹, Brigitte DUCARRE¹, Michèle BADOR¹, Mélanie LENFANT¹
Elhadji DIOUF¹, Christine PIVOT¹, Fabrice PIROT¹
1 : PHARMACIE, GROUPEMENT HOSPITALIER EDOUARD HERRIOT, 5, PLACE D'ARSONVAL, 69437 LYON

INTRODUCTION

La Pharmacie à Usage Intérieur (PUI) réalise en préparation hospitalière un collyre fortifié de ceftazidime (20 mg/ml). Cette préparation est utilisée en association avec d'autres collyres antimicrobiens dans certaines urgences ophtalmiques (endophtalmies et kératites microbiennes). La date de péremption de ce produit a été préalablement validée à 28 jours entre 2 et 8°C. La conservation maximale proposée sur l'étiquette est de 7 jours après la date de la première ouverture du collyre sans dépasser la date de péremption.

Pour valider la conservation après ouverture et pour répondre aux exigences de la réglementation en vigueur (Bonnes Pratiques de Préparation et Pharmacopée Européenne), la PUI a effectué une validation physico-chimique sur 7 jours après ouverture de ce collyre.

MATERIELS ET METHODES

Un lot pilote de 10 collyres a été préparé dans des conditions aseptiques associées à une filtration stérilisante avec un filtre de porosité 0,22 µm. La validation physico-chimique a consisté à la réalisation des contrôles physico-chimiques (dosage de la ceftazidime, vérification de l'aspect macroscopique, mesures du pH et de l'osmolalité) d'une part sur des collyres non ouverts à J0, J1, J2, J5, J6, J7 et d'autre part sur un même collyre ouvert à J0 qui est ensuite réanalysé (dosage de la substance active uniquement) à J2, J5 et J7. Le dosage de la ceftazidime a été réalisé par Chromatographie Liquide (CL) en phase inverse avec une détection UV et par Spectroscopie Infra Rouge à Transformée de FOURRIER couplée à une détection UV (IRTF). Cette méthode IRTF a été mise au point et validée selon les ICH (International Conference on Harmonisation) uniquement pour cette étude. La validation physico-chimique a été complétée par la réalisation de l'essai de stérilité sur des collyres non ouverts en début et en fin d'étude soit à J0 et J7.

RESULTATS ET DISCUSSION

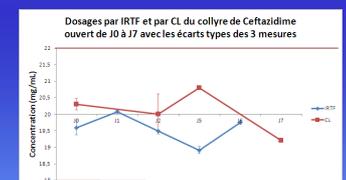
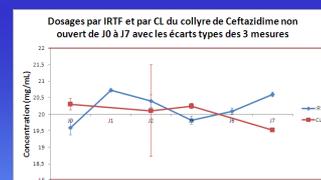
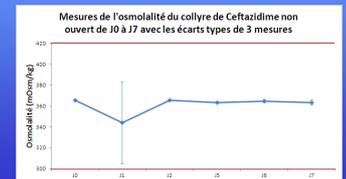
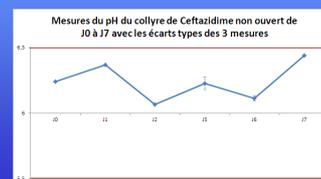
Tableau 1 : Résultats des analyses physico-chimiques et microbiologiques sur 7 jours

Spécifications	COLLYRE OUVERT À J0				COLLYRE NON OUVERT À J0		Essai de stérilité selon Pharmacopée Européenne Solution stérile à J14
	Dosage				pH	Osmolalité	
	20 ± 2 mg/ml				5,5 à 6,5	360 ± 60 mOsm/kg	
	IRTF	CL	IRTF	CL			
J0	19,59	20,30	19,59	20,03	6,24	365,67	NR
J1	20,08	NR	20,73	NR	6,37	344,00	
J2	10,49	20,01	20,40	20,11	6,07	365,67	
J5	18,91	20,80	19,82	20,25	6,23	363,67	
J6	19,74	NR	20,09	NR	6,11	365,00	
J7	16,07*	19,20	20,60	19,52	6,44	361,28	

Chaque valeur du tableau correspond à la moyenne de 3 mesures consécutives sur le même échantillon

* Erreur de dilution sur le dernier dosage par IRTF

NR : Non réalisé



Au cours de cette étude, tous les contrôles physico-chimiques et microbiologiques (essai de stérilité) ont été conformes aux spécifications. Les concentrations moyennes des échantillons analysés se situent entre 96 et 106% par rapport aux concentrations à J0. Une validation microbiologique supplémentaire en conditions réelles d'utilisation par le patient pourrait être envisagée mais elle resterait discutable d'une part du fait de l'activité antibactérienne de la ceftazidime et d'autre part le niveau de contamination bactérienne de l'œil est patient dépendant.

CONCLUSION

Au vu des résultats, la validation peut être jugée conforme à la réglementation pharmaceutique et confirme également une stabilité du collyre à 7 jours après la première ouverture. Cette validation permet ainsi d'apporter une sécurité pour le patient au cours de l'utilisation de cette préparation hospitalière.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Bonnes Pratiques de Préparation : Bulletin officiel 2007 / 7 Bis

- Pharmacopée Européenne 7.5 – 2013