

Ifrah A¹, Briot T^{1,2}, Gautier E¹, Lagarce F^{1,2}, Vrignaud S¹

¹Service Pharmacie, CHU Angers

²Laboratoire INSERM U 1066 CNRS 6021, MINT, Université Angers

INTRODUCTION

CONTEXTE

Collyre à l'EDTA 0.1% utilisé pour le traitement de la kératopathie en bandelettes.

Arrêt de commercialisation d'un conservateur (paraben) entrant dans la formule de notre préparation hospitalière.

= > recherche d'alternatives

OBJECTIFS

-Formulation de collyre

-Etude de stabilité physico-chimique et organoleptique de 2 formules différentes: avec conservateur dans un flacon verre jaune (VJ) de type I, sans conservateur dans un flacon polyéthylène basse densité (PEBD) muni de filtres silicone (Novelia®) = pas de nécessité de conservateur.

MATÉRIEL ET MÉTHODES



- Complexation de l'EDTA avec le fer (FeCl₃) pour dosage du complexe en CLHP-UV
- CLHP-UV : méthode indicatrice de stabilité (validation selon ICHQ2R1)
- Osmolalité mesurée par tension de vapeur (VAPRO 5520)
- pH mètre : Consort C561
- Caractéristiques organoleptiques (aspect, odeur, couleur)

Tableau 1: Composition des collyres

	Formulation A	Formulation B
EDTA disodique	10 mg	10 mg
Phosphate disodique dodécahydrate	5 mg	5 mg
Dihydrogéné-phosphate de potassium	5 mg	5 mg
Chlorure de sodium	80 mg	80 mg
Chlorure de benzalkonium (BAC)	0,4 mg	0 mg
Eau stérile	QSP 10 mL	QSP 10 mL
Conditionnement	Flacon verre jaune type I	Flacon PEBD (Novelia®)

RÉSULTATS

Tableau 2: Intervalle de confiance à 95% (IC95) de la concentration relative en EDTA dans les collyres en fonction du temps (n=3)

	TEMPS (JOURS)			
IC95 (% comparé à J0)	15	30	60	180
Formulation A	96,6-99,8	90,8-99,7	101,1-102,0	99,3-106,0
Formulation B	96,9-105,5	99,9-103,6	92,3-103,0	103,9-105,8

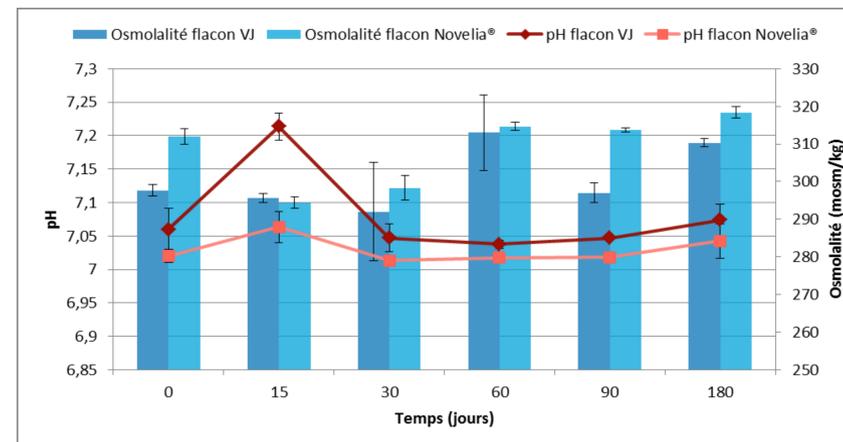


Figure 1: Evolution de l'osmolalité et du pH (n=3)

➔ Formulation de collyres neutres et iso-osmolaires
Stabilité d'au moins 180 jours d'un point de vue physico-chimique - Aspect, odeur et couleur stables dans le temps

DISCUSSION ET CONCLUSION

=> 2 formulations de collyre à l'EDTA dans 2 conditionnements différents.

=> Ions argent sur embout compte-goutte et bouchon flacon Novelia® = prévention de la contamination de l'extérieur du flacon.

Validation efficacité: études microbiologiques débutées : trempage embout flacon dans suspension 10² UFC/50 µl de *Staphylococcus aureus*.