

CONTEXTE

La **riboflavine** (vitamine B2) est une vitamine nécessaire à la **synthèse de cofacteurs essentiels à la chaîne respiratoire**. Elle est utilisée dans la **prise en charge des cytopathies mitochondriales** pouvant entraîner des **comas** inexpliqués en **réanimation pédiatrique**. La spécialité **Beflavine®** (riboflavine) est **indisponible** suite à un **arrêt de commercialisation**. Des **préparations hospitalières** sous forme de **gélules de riboflavine** permettrait de répondre aux **urgences vitales en réanimation pédiatrie**. La Pharmacopée Européenne exige de réaliser un **contrôle de teneur** des préparations hospitalières dans le cadre du contrôle libératoire.

Objectif : mettre au point une méthode analytique de dosage de gélules de riboflavine à 50 mg par chromatographie liquide haute performance (CLHP).

MÉTHODES

Essais de formulation :

Gélule de Riboflavine à 50 mg

- Riboflavine
- Mannitol

Validation analytique (selon *ICH Guidelines*) :

- Linéarité : 5 points de gammes de 80 – 120 µg/mL (conc. cible : 100 µg/mL) - 3 jours ≠
- 3 contrôles qualité (CQ) - 3 jours ≠ :
 - CQ1 : 85 µg/mL - CQ2 : 100 µg/mL - CQ3 : 115 µg/mL

Développement et validation de la méthode de dosage :

- Chromatographie liquide haute performance (CLHP)
- Logiciel d'acquisition : Chromeleon®
- Colonne : Polaris® C18 250 × 4,6 mm 5 µm
- Phase mobile (pH = 3,1), isocratique 1 ml/min :
 - 85 % tampon citrate 97 mM
 - 15 % d'acétonitrile
- Détecteur UV à barrette de diodes : λ = 268 nm
- Dilution des échantillons dans du Dimethyl sulfoxyde

RESULTATS

Linéarité

Linear regression

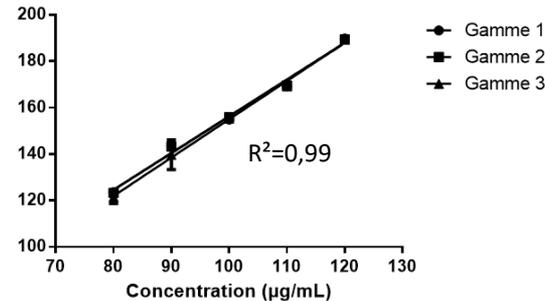


Fig. 1. Gamme d'étalonnage (domaine de linéarité de 80 à 120 µg/mL)

Répétabilité

Tableau 1. Données de la répétabilité

Concentration N = 6 (µg/mL)	Coefficient de variation (%)
CQ1 = 85	1,7
CQ2 = 100	1,1
CQ3 = 115	1,2

Limite de détection = 10 µg/mL

Limite de quantification = 29 µg/mL

Exactitude

Tableau 2. Données de l'exactitude

Concentration (µg/mL)	Taux de recouvrement (%)	Limites du taux de recouvrement
CQ1 = 85	101,26	[101,20 ; 101,30]
CQ2 = 100	99,75	[99,70 ; 99,80]
CQ3 = 115	99,79	[99,70 ; 99,90]

DISCUSSION-CONCLUSION

La **méthode analytique de dosage**, développée par CLHP et validée selon les critères *ICH Guidelines*, permet de réaliser le **contrôle de teneur libératoire** exigé par la Pharmacopée Européenne des lots de **préparations hospitalières de gélules de riboflavine à 50 mg** pour répondre aux **indications urgentes** de ce traitement en **réanimation pédiatrique**.