

STABILITÉ D'UNE SUSPENSION BUVABLE D'HYDROCHLOROTHIAZIDE

Laure NAPOLY, Joëlle BORDENAVE, Guy BENOIT

Pharmacie, Hôpital Trousseau, Hôpitaux Universitaires de l'Est Parisien, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris



Introduction

L'hydrochlorothiazide est utilisé en néonatalogie dans le traitement de l'hypertension pulmonaire primitive et la dysplasie bronchopulmonaire. En l'absence de spécialité ayant une galénique adaptée, une **suspension buvable à 2mg/ml**, dans un excipient liquide (Inorpha®, Inresa), a été développée. L'objectif de cette étude est d'évaluer la **stabilité physico-chimique de cette suspension**.

Méthode

Pendant **6 mois**, des échantillons de la suspension buvable ont été conservés à l'abri de la lumière sous deux conditions de température : **+4°C et +25°C**.

A intervalles réguliers (8 temps d'analyse), 3 échantillons ont été analysés dans chacune de ces conditions.

➤ Critères étudiés :

- La concentration (CLHP)
- Les caractères organoleptiques (couleur, odeur)
- Le pH
- L'osmolarité

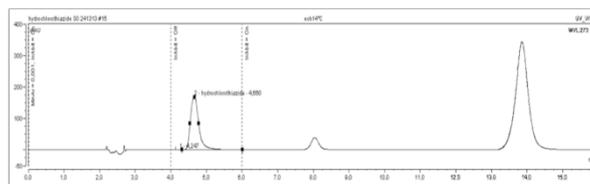
CLHP: Chromatographie Liquide Haute Performance

Analyse CLHP

➤ Méthode validée

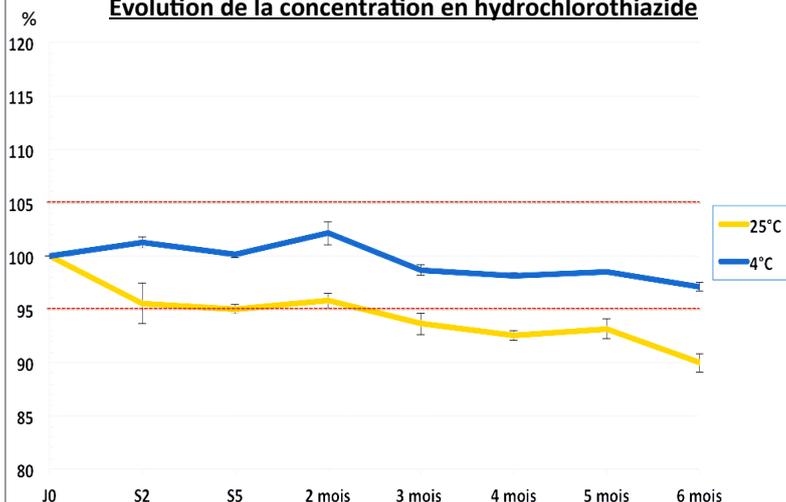
- Polarité de phase inversée
- Colonne : RP 18 ; 5 µm ; 250*4 mm
- Phase mobile : tampon triéthylamine 0,06% (v/v) / Acétonitrile (85/15)
- Longueur d'onde : 273 nm
- Débit : 1,0 ml/min
- Temps de rétention : Hydrochlorothiazide 4,7min ; Inorpha¹ 8 min ; Inorpha² 13,5 min
- Température colonne : 30°C

Concentration	Répétabilité CV (%)	Fidélité intermédiaire CV (%)	Exactitude R moyen(%) et IC95
50 mg/l	4,37	4,15	99,8 ± 2,4



Caractères organoleptiques	4°C		25°C	
	m	CV(%)	m	CV(%)
pH	4,80	0,98	4,75	1,03
Osmolarité (mOsmol)	180	4	177	1

Evolution de la concentration en hydrochlorothiazide



Résultats

A 4°C, un minimum de **97,1 ± 0,4 % de la concentration initiale** est observé sur toute la durée de l'étude.

A 25°C, seulement **90,0 ± 0,9 % de la concentration initiale** est retrouvée après 6 mois. Aucun changement notable n'est observé au niveau de l'aspect de la suspension. A 4°C, le pH et l'osmolarité sont restés stable avec des moyennes respectives de **4,8 ± 0,05 et 180 ± 6 mOsm/kg**.

Conclusion

Les résultats de cette étude nous ont conduit à retenir une conservation à +4°C en flacon brun de cette suspension buvable d'hydrochlorothiazide à 2 mg/ml et à fixer une **durée de conservation de 3 mois avant ouverture**.