

ÉTUDE DE STABILITÉ PHYSICO-CHIMIQUE DES COLLYRES DE MITOMYCINE C à 0,2 MG/ML

Mary RAVOT, Manelle KHELLAFI, Marion JOBARD, Marie-Laure BRANDELY-PIAT, Rui BATISTA
Unité de Préparations Stériles Ophtalmologiques et Oncologiques, Service de Pharmacie, AP-HP, Centre Université Paris Cité – Hôpital Cochin

Introduction

- La mitomycine C est utilisée en ophtalmologie par voie topique dans les néoplasies épithéliales.
- Dans notre unité, production de collyres aux concentrations de 0,2 et 0,4 mg/mL
 - conditionnement = flacons PEBD
 - conservation pendant 6 semaines entre +2 et +8 °C
- Arrêt de la commercialisation de l'AMETYCINE® en décembre 2020
 - utilisation d'une nouvelle spécialité : la MITOMYCINE SUBSTIPHARM® (MS®) → composition excipendaire différente

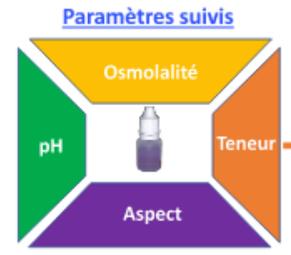
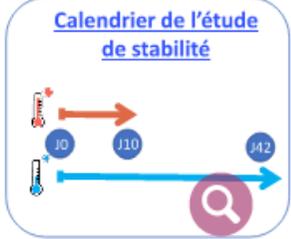
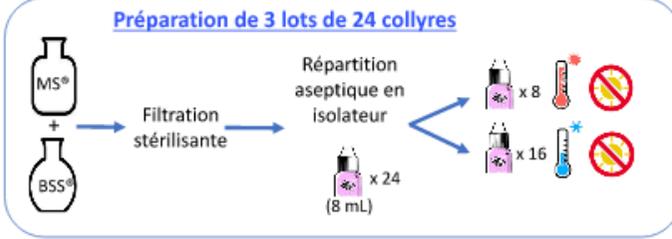


Objectif

Déterminer la stabilité physico-chimique de la nouvelle formulation des collyres de mitomycine à 0,2mg/mL à température ambiante (<25°C) et à [+2 ; +8°C]



Matériels & méthodes



Contrôle de teneur par CLHP → paramètres chromatographiques* :

Phase stationnaire	C18, 200 x 4,6 mm ; 5 µm
Phase mobile	tampon phosphate pH 6,5 / méthanol (65/35)
Détection	UV 216 nm
T° colonne	30°C
Débit	1 mL/min
V. inj	10 µL

Validation méthode selon les normes ICH

Dégradation forcée: hydrolyse acide et alcaline, UV, chaleur, oxydation

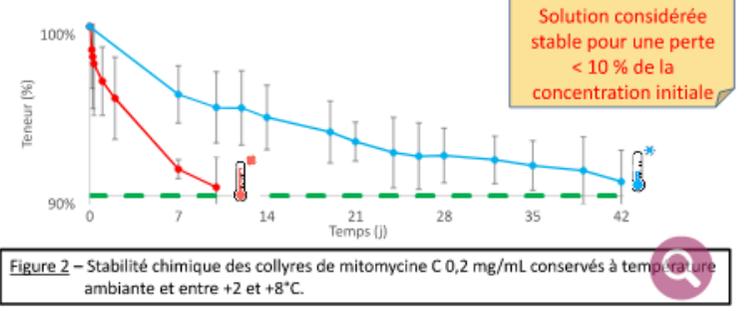
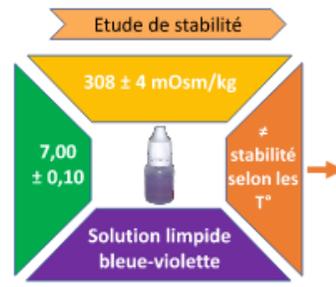
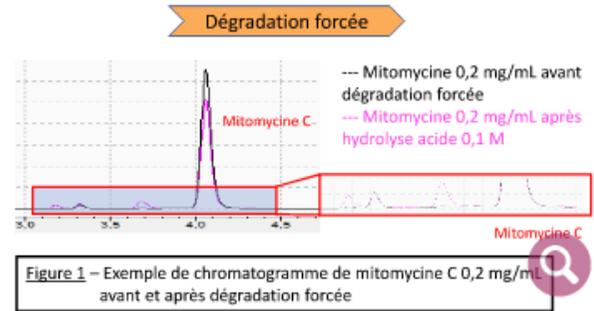
Etude de stabilité

*Briot et al. Stability of Reconstituted and Diluted Mitomycin C Solutions in Polypropylene Syringes and Glass Vials. PTHP 1(2) : 83-89 (2016)

Résultats

Validation méthode

Domaine de linéarité	120 – 270 µg/mL
Coefficient de corrélation	0,9996
Répétabilité	CV < 5%
Fidélité intermédiaire	CV < 5%
Exactitude	102,1% ± 0,4%



Discussion & conclusion

- La stabilité physico-chimique de la nouvelle formulation du collyre de mitomycine C 0,2 mg/mL conditionné en flacons PEBD à l'abri de la lumière est de 7j à 35°C

- La stabilité microbiologique de l'ancienne formulation reste valable compte tenu de l'absence de conservateurs et de l'absence de changement de conditionnement.
- Ce travail sera complété par une étude de stabilité physico-chimique pour le dosage à 0,4 mg/mL.