

Pradal Pauline<sup>1</sup>; Marchand Chloé<sup>1</sup>; Salmon Damien<sup>1-2</sup>; Bourgue Lucile<sup>1</sup>; Filali Samira<sup>1-2</sup>; Merienne Camille<sup>1</sup>; Diouf El Hadji<sup>1</sup>; Pivot Christine<sup>1</sup>; Pirost Fabrice<sup>1-2</sup>

1. Service Pharmaceutique, Plateforme Fripharm, Groupe Hospitalier Centre Edouard Herriot, Hospices Civils de Lyon, 5, Place d'Arsonval, F-69437 Lyon cedex 03, France.

2. Laboratoire de Recherche et Développement de Pharmacie Galénique Industrielle, UMR 5305, Plateforme Fripharm, Faculté de Pharmacie, Université Claude Bernard Lyon 1, 8, avenue Rockefeller, F-69373 Lyon Cedex 08, France.

## Contexte :

Les solutés de réhydratation orale (SRO) sont destinés à assurer la compensation des pertes hydroélectrolytiques consécutives aux diarrhées et gastroentérites aiguës infantiles. Ces poudres sont classées par l'OMS sur la liste des médicaments essentiels.

## Objectif :

Évaluer la stabilité physico-chimique d'une préparation hospitalière de SRO, conformément aux recommandations de l'*International Conference on Harmonization (ICH)*, permettant de fixer une durée maximale de conservation à température ambiante garantissant l'efficacité et l'innocuité de la préparation.

## Matériels et méthode:

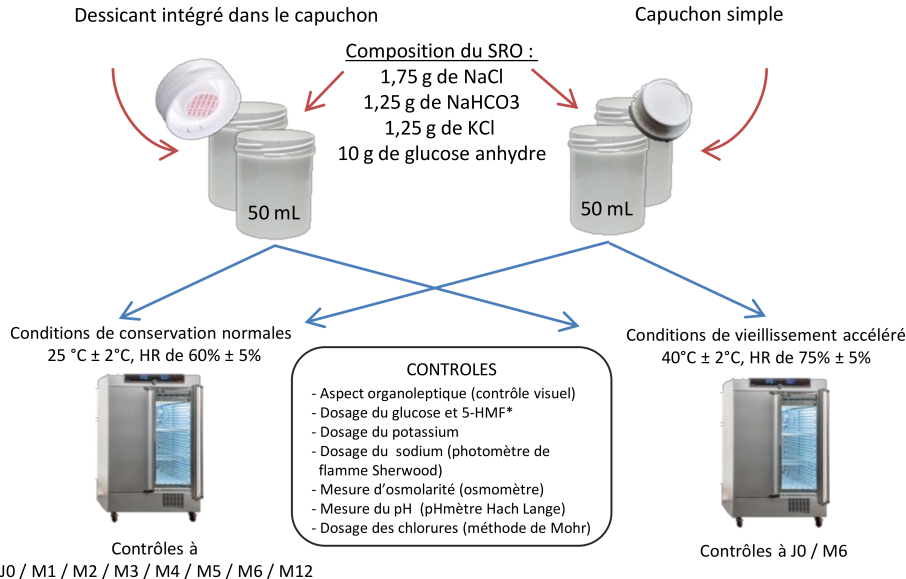


Figure 1 : Protocole de production et de contrôles

\* 5-HMF : 5-hydroxyméthylfurfural, produit de dégradation du glucose, potentiellement toxique & cancérigène et dont les métabolites sont eux-mêmes toxiques (par exemple, le SMF ou 5-sulfoxy-méthylfurfural causant des adduits dans l'ADN)

## Résultats:

Les résultats sont considérés conformes dans la limite des spécifications attendues (SA) à ± 10%. (Cf. tableau 1)  
Les poudres conservées en vieillissement normal ont été conformes aux SA à M12 avec ou sans dessiccant. Dans des conditions de vieillissement accéléré, la poudre conservée sans dessiccant a présenté à M6 une coloration brune, des agglomérats et une structure collante. Les dosages en 5-HMF\* et en glucose ont été non conformes aux SA. Au contraire, le lot conservé dans les mêmes conditions mais cette fois en présence de dessiccant a été conforme dans son aspect visuel ainsi que dans les dosages analytiques. De plus, la présence d'un dessiccant dans le conditionnement n'a pas modifié les propriétés physico-chimiques de la poudre en condition de vieillissement normales, et a également permis la conformité de la poudre soumise à un vieillissement accéléré jusqu'à M6.


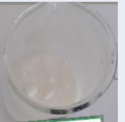
Contrôles	M12 - Conditions de conservation normales		M6 - Conditions de vieillissement accéléré	
	Sans dessiccant	Avec dessiccant	Sans dessiccant	Avec dessiccant
Aspect organoleptique	 CONFORME	 CONFORME	 NON CONFORME	 CONFORME
Dosage de glucose et 5-HMF* (spectrophotomètre UV-visible)	CONFORME	CONFORME	NON CONFORME	CONFORME
Autres contrôles	CONFORME	CONFORME	CONFORME	CONFORME

Tableau 1 : Résultats de l'étude de la stabilité de la SRO conditionnée avec ou sans dessiccant en conditions de conservation accélérées (6 mois) et en conditions de conservation normales (12 mois)

## Discussion / Conclusion:

La durée maximale de conservation des SRO est fixée à 12 mois dans des conditions de conservation normales.

L'utilisation d'un conditionnement avec dessiccant permet de retarder le vieillissement du produit et de le protéger en cas d'excursion aux conditions préconisées de conservation.

