

## Introduction

- Afin de prévenir le risque de nausées/vomissements lors de l'utilisation du néfopam, les services de soins intensifs le mélangent avec du dropéridol.
- Absence de données de stabilité d'une solution de néfopam seul à forte concentration ou d'un mélange néfopam - dropéridol dans la littérature.

## Matériels et méthodes

### Stabilité chimique

#### ① Méthode analytique

- CLHP détecteur à barrette de diode à 225 nm pour néfopam et 246 nm pour dropéridol.
- Phase stationnaire : C18 LiChrospher® 12,5 cm , Ø= 4,6 mm, taille des particules =5 µm.
- Phase mobile : 25% acétonitrile - 75% phase A
- Phase A : tampon KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> à 0,2 M, solution d'acide heptanesulfonique-1 sel de sodium à 0,01 M, triéthylamine à 1 mL/L, pH ajusté à 3,0 avec de l'acide ortho-phosphorique à 85%.
- Débit : 2 mL/min - Volume d'injection : 10 µL.

#### ② Validation de la méthode

- Dégradation forcée :

CONDITIONS	Acide	Basique	Lumière
Néfopam	HCl 0,2 M 80°C – 24 h		85 min
Dropéridol		NaOH 0,1 M 24h	10 min

- Linéarité: gamme étalon en 5 points  
néfopam: 750-1750 µg/mL  
dropéridol : 15-35 µg/mL
- Répétabilité et précision intermédiaire

Analyse à 6, 24 et 48 heures

### Stabilité physique



- Examen visuel : changement de couleur, précipitation, gaz.
- Examen subvisuel: mesure des absorbances par spectrophotométrie UV à 350, 410 et 550 nm.

3 seringues pour chaque condition (S1 – S2 – S3)

#### ③ Mesure du pH

## Objectifs

Etude de la stabilité physico-chimique d'une solution de néfopam à 2,5 mg/mL et d'un mélange néfopam 2,5 mg/mL-dropéridol 52 µg/mL en seringue polypropylène, dans du chlorure de sodium 0,9 % (NaCl 0,9%), à 20-25°C à la lumière.

## Résultats

### Validation de la méthode analytique - CLHP

- Linéarité : R<sup>2</sup> > 0.999
- Capacité indicatrice de stabilité : mise en évidence de produits de dégradation.

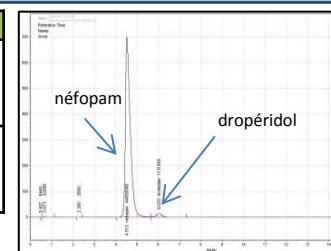
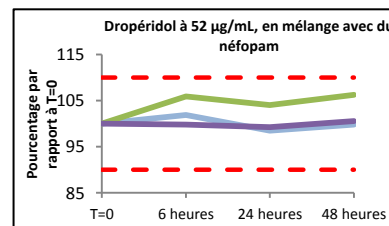
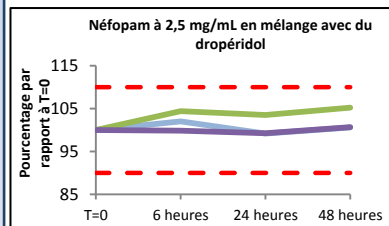
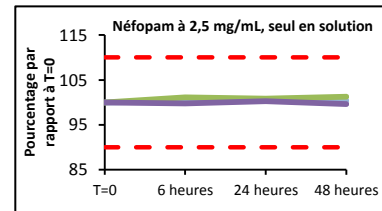
### Stabilité physique

- Examen visuel et subvisuel : pas de modifications

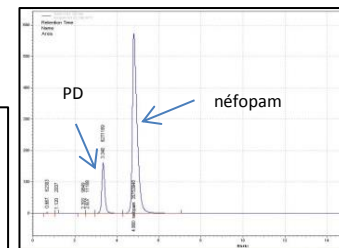
### Stabilité chimique

- pH : pas de modifications
- CLHP :

	Répétabilité	Fidélité intermédiaire(RSD)
Néfopam	[0.07%-0.91%]	750 µg/mL: 0.60% 1250 µg/mL: 0.69% 1750 µg/mL: 0.54%
Dropéridol	[0.17%-2.68%]	15 µg/mL: 1.44% 25 µg/mL: 1.52% 35 µg/mL: 0.73%



Chromatogramme d'un mélange néfopam à 2,5 mg/mL et dropéridol à 52 µg/mL à 225 nm.



Chromatogramme d'une solution de néfopam après dégradation acide (HCl 0.2M, 24 heures, 80°C).

## Conclusion

Solution de néfopam à 2,5 mg/mL et mélange néfopam 2,5 mg/mL -dropéridol 52 µg/mL, dans du NaCl 0,9% physiquement et chimiquement stables pendant 48 heures à 20-25°C.