

Introduction

Amiodarone : antiarythmique de classe III, utilisé dans le traitement des **tachycardies supraventriculaires**

- Aucun médicament commercial par voie orale n'est adapté à la population pédiatrique
- Nécessité de réaliser des gélules de façon itérative afin d'adapter la dose à la surface corporelle et au schéma posologique (dose de charge ou d'entretien)



Mettre au point une **forme buvable d'amiodarone adaptée à la pédiatrie**



Evaluer sa **stabilité**

Choix de la concentration

1



Etude rétrospective sur 5 ans des prescriptions de gélules d'amiodarone fabriquées au CHU

Formulation galénique

2



Sélection d'excipients appropriés à un usage pédiatrique

Méthode de dosage

3



Développement et validation d'une méthode indicatrice de stabilité par UPLC-DAD

Etude de stabilité

4



Conditionnement : flacons en verre brun

- Flacons « après ouverture » (prélèvement de 2 mL/jour pdt 30 J) : analyses à J0, J1, J3, J7, J15, J22 et J30
- Flacons « avant ouverture » : analyses à J0, J15, J30 et J60



Physico-chimique : concentrations, pH, osmolalités, caractères organoleptiques
Microbiologique : dénombrement microbien (Ph. Eur. 2.6.12) et recherche d'*E. coli* (Ph. Eur. 2.6.13) : J0, J15, J30 et J60

3 lots

- ✓ 25°C ± 2°C
- ✓ 5°C ± 3°C



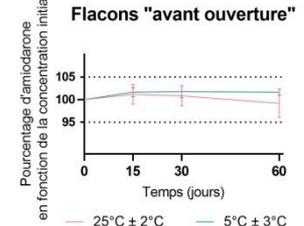
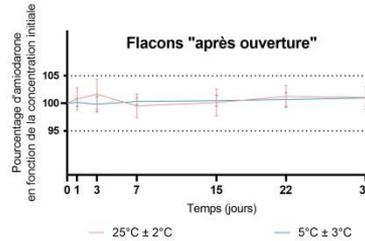
47 enfants. Age médian = 22 jours. Dose médiane = 90 mg [IQR : 60 – 120 mg]
Concentration choisie = 40 mg/mL



Excipients choisis : **épaississant (HPMC)**, **conservateur antimicrobien (sorbate de potassium)**, évaluation de son efficacité selon Ph. Eur. 5.1.3), **tampon citrate**, **édulcorant (saccharine sodique)** et **arôme fraise**



- **pH** (≈ 4,3) et **osmolalité** (≈ 86 mOsm/kg) restés constants
- **Concentrations** dans l'intervalle de **95 – 105 % de la concentration initiale**
- **Résultats microbiologiques conformes** aux spécifications de la Ph. Eur.
- Apparition de cristaux sur les parois des flacons ambiants « après ouverture »



Conclusion

- ➔ **Mise au point** d'une suspension buvable d'amiodarone à 40 mg/mL adaptée à la pédiatrie, avec des excipients simples
- ➔ **Stabilité** physico-chimique et microbiologique à 60 jours « avant ouverture » et 30 jours « après ouverture » à 5°C ± 3 °C

