

CONTEXTE



Essai clinique nécessitant des gélules de colchicine à 0,5 mg.

OBJECTIF : développer et valider une méthode de dosage indicatrice de stabilité de la colchicine par HPLC en phase inverse couplée à un détecteur ultra-violet à barrette de diodes et un spectromètre de masse en vue de l'étude de stabilité de ces gélules.

MATÉRIELS & MÉTHODES

Validation analytique (linéarité, précision, justesse et spécificité) → selon les ICH en vigueur, pour les conditions suivantes :

Colonne	Phenomenex Kinetex 2,6 μM PS C18 100 x 3 mm
Phase mobile	A : tampon formiate d'ammonium 5 mM, pH 3,5 (60%) B : acétonitrile (40%)
Débit	0,25 ml/min
Température du four	40°C
Détection	UV 2D : 254 nm et 350 nm UV 3D : 210 – 400 nm Spectrométrie de masse
Volume d'injection	20 μL
Durée d'analyse	3 x temps de rétention = 8 min
Pression	1410 psi

Réalisation de **tests de dégradation forcés (DF)**¹ pour faire apparaître d'éventuels produits de dégradation :

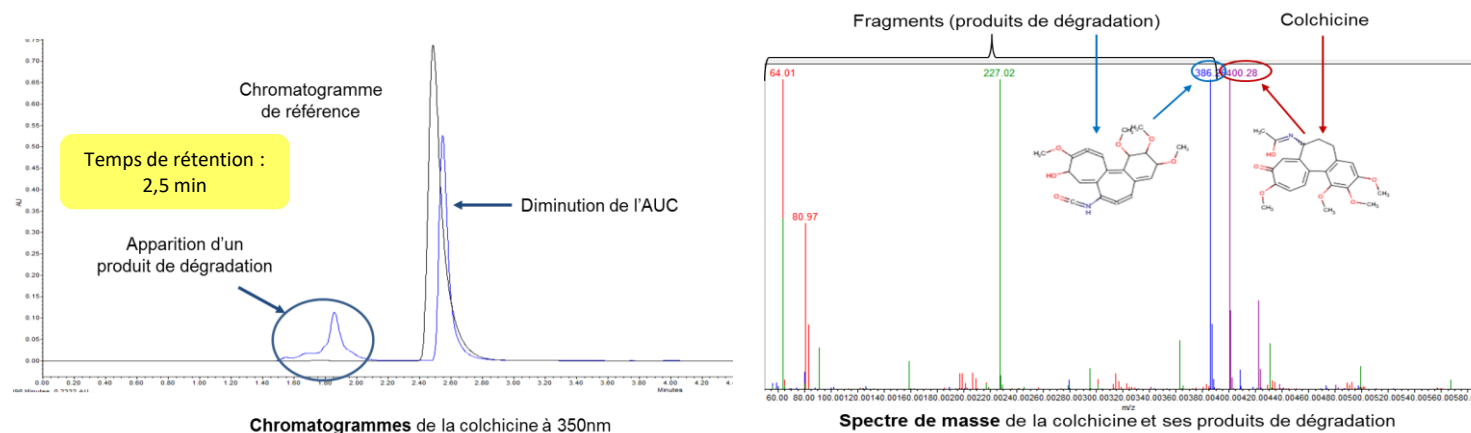
	Traitement alcalin	1 M NaOH, 1h, +/- 80°C
	Traitement acide	1 M HCl, 1h, +/- 80°C
	Traitement thermique	80°C, 1h
	Traitement oxydant	H ₂ O ₂ à 30%
	Photolyse	UV

RÉSULTATS

Validation analytique : linéarité (concentrations entre 15 et 35 μg/ml ($r^2 > 0,99$)), précision intra et inter journalière (CV < 5%) & justesse (CV < 5%) → **CONFORME**

Spécificité : aucune interférence observée entre la colchicine et les excipients testés (saccharose, stéarate de magnésium, polyvidone, laque aluminique d'érythrosine (E127), lactose).

Seuls les essais de DF en **conditions alcalines** font apparaître des **produits de dégradation** :



Une analyse des données obtenues associées à l'étude des données de la littérature a permis d'identifier certains produits de dégradation.

CONCLUSION

La méthode de dosage analytique est validée et les essais de dégradations forcées ont permis de démontrer le caractère indicateur de stabilité de cette méthode → réalisation possible de l'étude de stabilité des gélules de colchicine à 0,5 mg.